UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1970 N° 82

LE "HB 419" EN PRATIQUE MÉDICALE COURANTE

à propos de son utilisation chez 130 diabétiques

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée par

Jean-Claude PETIT

Membres du Jury

MM. DARNAUD	*Président*
J. LAPORTE	
BOULARD	*Assesseurs*
DENARD	
J. RUFFIÉ	*Suppléant*

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1970 N° 82

LE "HB 419" EN PRATIQUE MÉDICALE COURANTE

à propos de son utilisation chez 130 diabétiques

THÈSE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée par

Jean-Claude PETIT

Membres du Jury

MM. DARNAUD	*Président*
J. LAPORTE	
BOULARD	*Assesseurs*
DENARD	
J. RUFFIÉ	*Suppléant*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546518_0039

UNIVERSITE
DE
TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

Doyen	: Monsieur LAZORTHES
Assesseur (Médecine)	: Monsieur MONNIER
Assesseur (Pharmacie)	: Monsieur BREUILLAUD
Doyens honoraires	: MM GORSE, CALVET, BRUSTIER
Professeurs honoraires	: MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET, CALMETTES, THOMAS.

-:-:-:-:-:-:-

SECTION MEDECINE

- Clinique médicale et cardiologique	MM. MERIEL
- Clinique médicale sud	GADRAT
- Clinique chirurgicale	N.....
- Clinique chirurgicale et gynécologie	FABRE Pierre
- Clinique chirurgicale et du cancer	GRIMOUD
- Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	PASQUIE
- Clinique chirurgicale orthopédieque et traumatologique	RIEUNAU
- Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	ENJALBERT
- Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BAZEX
- Clinique des maladies des voies urinaires	LHEZ
- Clinique des maladies infectieuses	ANDRIEU
- Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL
- Clinique médicale de la première enfance	BARBIER
- Clinique de neuro-chirurgie	LAZORTHES

- Clinique neurologique et psychiatrique	GERAUD
- Clinique obstétricale	PONTONNIER
- Clinique odonto-stomatologique	CADENAT
- Clinique ophtalmologique	N....
- Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale	CALVET
- Clinique de pneumo-phtisiologie	DELAUDE
- Clinique rhumatologique	RUFFIE René
- Accouchement et obstétricie sociale	JAHIER
- Anatomie	BASTIDE
- Anatomie appliquée	POULHES
- Anatomie pathologique	FABRE Jacques
- Anesthésieet réanimation	LARENG
- Bactériologie et virologie	Mme ENJALBERT
- Biophysique médicale A	AUVERGNAT
- Biophysique médicale B	BRU
- Chimie biologique	VALDIGUIE P.
- Electro radiologie	MARQUES
- Embryologie générale	BROUSSY Jean
- Hématologie	RUFFIE Jacques
- Histologie	BIMES
- Hydrologie thérapeutique et climatologie	CARNAUD
- Hygiène et médecine sociale	MONNIER
- Immunologie	DUCOS
- Médecine légale et médecine du travail	PLANQUES
- Pathologie chirurgicale	DAMBRIN
- Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
- Pathologie médicale	RIBAUT
- Physiologie	LAPORTE Yves
- Physiologie appliquée et pharmacologie	BAISSET
- Sémiologie et clinique médicale	LAPORTE Jacques
- Thérapeutique	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- Anatomie pathologique	MM BOUISSOU
- Biochimie médicale	DOUSTE BLAZY
- Histologie et embryologie	PLANEL
- Maladies infectieuses	ARMENGAUD
- Oto-rhino-Laryngologie	CLAUX
- Pathologie médicale	BOULARD
- Physiologie	MONTASTRUC
- Physiologie	BESSOU
- Physique médicale	COMMANAY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- Biochimie médicale	MM VALDIGUIE Pierre
- Chirurgie générale	GEDEON
- Chirurgie générale	SARRAZIN
- Electro-radiologie	PONS
- Histologie et embryologie	GUILHEM
- Ophtalmologie	DEODATI
- Pneumo-phtisiologie	MIGUERES
- Neuro-chirurgie	ESPAGNO Jacques

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

- Anatomie pathologique	MM FABRE Jean
- Bactériologie, Parasitologie, Vitrologie	Mme LARENG
- Carcinologie	ESTRADE
- Chirurgie thoracique et cardio vasculaire	ESCHAPASSE
- Electro radiologie	ROULLEAU
- Médecine générale et thérapeutique	BES
- Médecine générale et thérapeutique	BOLLINELLI
- Médecine générale et thérapeutique	SUC
-Pathologie expérimentale	GLEIZES
- Pédiatrie	DALOUS
- Pédiatrie	REGNIER
- Médecine générale	ARLET Jacques
- Médecine générale	RIBET

AGREGES

-:-:-:-

- Médecine générale	MM CALAZEL
- Médecine générale	RASCOL
- Médecine générale	LE TALLEC
- Chirurgie générale	FICAT
- Chirurgie générale	GAUBERT
- Dermato et syphiligraphie	DUPRE
- Hydrologie	DENARD
- Médecine légale	GREZES RUEFF
- Neurologie et psychiatrie	GAYRAL
- obstétrique	ESPAGNO Guy
- Ophtalmologie	BEC

AGREGES LIBRES

- Chirurgie générale	MM SOUQUET
- Pathologie chirurgicale	DIEULAFE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

- Psychiatrie	M LABOUCARIE

SECTION PHARMACIE

- Botanique et cryptogamie	MM N....
- Chimie et analytique	PITET
- Toxicologie, Hygiène et hydrologie	BOURBON
- Chimie pharmaceutique	BLANC
- Microbiologie	BREUILLAUD
- Pharmacie chimique et pharmacodynamie	CAUJOLLE
- Pharmacie galénique et matière médicale	STANISLAS
- Physiologie, zoologie et parasitologie pharmaceutique	ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

- Pharmacie	MM COUTURIER
- Sciences naturelles	Mme CAUJOLLE

PROFESSEURS SANS CHAIRE

- Chimie organique	MM BERTRAND
- Toxicologie	BROUSSY Georges
- Zoologie	GAYREL

MAITRES DE CONFERENCES AGEGES

- Botanique	Mme LASCOMBES
- Microbilogie	MICHEL Georges

- Pharmacodynamie	CROS Jean
- Physiologie	DUMAS Jean-Claude
- Pharmacie galénique	ROUFFIAC Robert
- Chimie biologique	SOULA Georges
- Toxicologie	MALBOSC Robert

PERSONNEL ADMINISTRATIF

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Secrétaire Principal : Monsieur ROCHE

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération en date du 12 mai 1891)

-:-:-:-:-

A ma femme

A mon fils

A mes parents

A mes beaux parents

A ma soeur

A toute ma famille

A tous mes amis

A notre Président de Thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARNAUD

Professeur d'Hydrologie
Thérapeutique et Climatologie

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Que cet ouvrage soit le témoignage de notre reconnaissance pour la bienveillance dont vous nous avez fait part pour l'accomplissement de ce travail.

A notre jury de thèse :

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. LAPORTE

Professeur de Sémiologie et de Clinique Médical

Qui a bien voulu accepter de siéger dans notre jury de thèse.
En témoignage de notre profonde gratitude pour le précieux enseignement qu'il nous a dispensé.

MONSIEUR LE PROFESSEUR Cl. BOULARD

Professeur à la Faculté

Que nous remercions d'avoir bien voulu juger notre travail.
Nous sommes heureux de lui témoigner notre reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. DENARD

Professeur Agrégé d'Hydrologie

Qui a bien voulu nous confier ce travail et nous aidé dans sa réalisation.
Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici toute notre reconnaissance

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. RUFFIE

Professeur d'Hematologie
Fondateur et directeur du Centre d'Hémotypologie du Centre National de la Recherche Scientifique

Qui nous a toujours témoigné une grande bienveillance et que nous assurons de notre respect et de notre gratitude.

PLAN DE L'ETUDE

I - INTRODUCTION

II - CONCEPTIONS ACTUELLES DU DIABETE

A - LES DIABETES SECONDAIRES

B - LES DIABETES PRIMITIFS

1° - Diabète juvénile ou diabète consomptif

2° - Diabète pléthorique ou floride

III - LES MOYENS THERAPEUTIQUES

A - LE REGIME ALIMENTAIRE

B - LES SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS

1° - Mécanisme d'action

2° - Effets secondaires

3° - Indications

4° - Contrindications

C - LES BIGUANIDES

D - L'INSULINE

IV - LE DAONIL

A - PHARMACOLOGIE

1° - Mécanisme d'action

- Action insulino secrétrice
- Potentialiserait les effets de l'insuline exogène
- Stimule la néogénèse des Ilôts de Langherans
- Potentialise l'activité insulio-secrétrice du glucose

2° - Métabolisme

3° - Toxicologie - Tératologie

B - ETUDE CLINIQUE REGROUPEE SUR 400 CAS

1° - Résultats globaux

2° - Résultats obtenus en fonction du traitement antérieur

3° - Posologie

4° - Efficacité et puissance d'action

5° - Tolérance

V - EXPERIMENTATION CLINIQUE PERSONNELLE

A - CHOIX DES MALADES

B - DISTRIBUTION DES MALADES

1° - Age des malades

2° - Ancienneté du diabète

3° - Traitement antérieur (6 groupes)

4° - Durée du traitement avec le Daonil

5° - Les associations médicamenteuses

6° - Critères d'interprétation des résultats

C - OBSERVATIONS

1° - Malade n'ayant subi aucun traitement

2° - Malade antérieurement traité par l'insuline

3° - Malade antérieurement traité par les biguamides seuls

4° - Malades antérieurement traités par les sulfamides seuls

5° - Malades antérieurement traités par les sulfamides et les biguanides en association

6° - Malades dont le traitement antérieur n'était pas connu

D - RESULTATS

1° - En fonction du traitement antérieur

2° - Comparaisons des résultats obtenus avec le DAONIL à ceux obtenus antérieurement

3° - Association avec les biguanides

4° - Puissance d'action

5° - Tolérance clinique

E - POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

F - RESULTATS GLOBAUX

G - CONCLUSION GENERALE

LE HB 419 EN PRATIQUE MEDICALE COURANTE

A PROPOS DE SON UTILISATION CHEZ 130 DIABETIQUES

INTRODUCTION

Depuis plus de 25 ans, les sulfonylurées sont connues et utilisées pour leur action hypoglycémiante, de nombreux composés ont été synthétisés et expérimentés par divers laboratoires enrichissant, au fil des années, l'arsenal thérapeutique du diabétologue.

Le GIBENCLAMIDE ou HB 419 est le dernier né.

L'efficacité de cette lignée de produits n'est plus à démontrer, leur tolérance et les accidents que leur utilisation peut entraîner sont aussi bien connus.

Après un bref rappel sur nos conceptions actuelles du diabéte et sur les principes de son traitement, nous étudierons ce nouveau produit en rapportant les diverses expérimentations effectuées par le laboratoire, puis nous descendrons, en quelque sorte, dans la pratique médicale courante afin d'étudier les possibilités d'utilisation du produit, ses avantages, ses inconvénients, les règles à respecter, cela au travers des observations recueillies et aimablement confiées par notre Maître, le Professeur DARNAUD.

II - LES CONCEPTIONS ACTUELLES DU DIABETE

Le diabète semble connu depuis la plus haute antiquité mais c'est seulement à la fin du siècle dernier, après les travaux de VON MERING et MINKOWSKI en 1889, que l'on a commencé à entrevoir la physiopathologie de cet état.

Le diabète ne se définit pas comme un maladie mais comme un ensemble d'états morbides qui présentent en commun une glycosurie associée à une hyperglycémie.

Cet état peut être un des symptômes d'une maladie déjà connue ou bien être primitif.

A - LES DIABETES SECONDAIRES

1° - A des altérations pancréatiques directes aigues ou chroniques

en rappelant qu'au moins les 2/3 de la glande doivent être détruits pour qu'il y ait une altération de la glycorégulation.

2° - A des altérations des centres de stockage du glucose

a) - Lors des atteintes du foie

C'est le cas des hépatitesaigues toxi-infectieuses car il y a une défaillance de la glycogénoformation.

b) - Lors des cirrhoses

Par défaillance de la fonction glycogénique et souvent par cirrhose pancréatique associée

c) - Lors des hémochromatoses

Par sidérosclérose pancréatique

3° - Les diabètes endocriniens

a) - Hypophysaires

Par hypersécrétion de l'hormone somatotrope d'origine tumorale ou hyperplasique : c'est le cas de l'acromégalie.

Par hypersécrétion de ACTH dans la maladie du CUSHING.

b) - Surrénaliens

Lors des hypersécrétions de gluco-corticoïdes, cela au cours des Phoeochromocytomes.

c) - Thyroïdiens

Lors de l'hyperthyroïdie.

Lors de tous ces diabètes causés par une hypersécrétion d'hormones antagonistes à l'action de l'insuline, le pancréas répondra par une hypersécrétion en insuline. Si l'on traite la maladie causale, on pourra avoir cessation ou pas, de l'état diabétique selon que le sujet n'était pas atteint d'une fragilité pancréatique ou l'était, le rôle de l'hérédité et de l'obésité n'étant plus à démontrer dans ce dernier cas, on aboutira alors à ce que l'on appelle les diabètes métahypophysaires, métasurrénaliens ou métathyroïdiens par épuisement de la fonction insulinosécrétrice des cellules Bêta des Ilôts de Langherans.

B - LES DIABETES PRIMITIFS

Dès la fin du siècle dernier on a opposé le diabète maigre du sujet jeune au diabète gras de la cinquantaine.

1° - Le diabète juvénile ou diabète consomptif

Il survient surtout chez l'enfant et l'adolescent, il serait provoqué par l'action diabétogène de l'hormone somatotrope chez des sujets entachés d'hérédité diabétique.

a) - Sur le plan anatomopathologique

Il correspond à une dégénérescence hydropique des cellules Bêta des Ilôts de Langherans.

b) - Biologiquement

Cela se traduit par l'absence d'insuline dans le sang, ou son extrême pauvreté.

Le glucose ne pouvant être stocké, ni comburé, l'organisme recherche l'énergie nécessaire à son fonctionnement dans une néoglycogénèse à partir des protides et lipides qui sont comburés incomplètement.

c) - De ceci découle l'aspect clinique lors du diabète pur

Du diabète juvénile, la consommation excessive des lipides et des protides entraîne l'amaigrissement et fonte musculaire, leur comburation incomplète, la cétonurie et la chute de la réserve alcaline, enfin l'hyperglycémie et l'hyperosmolarémie qui lui est consécutive entraînant la polyurie et la polydipsie.

2° - Le diabète pléthorique ou floride

Il représente 65 à 70 % des cas de diabète. Apparaît en général, chez les obèses après la quarantaine (la femme est atteinte environ 6 fois sur 10). En fait le

début biologique serait plus précoce que le début clinique, en effet chez ces sujets il est ignoré pendant des années car il peut n'entraîner aucun signe fonctionnel malgré l'hyperglycémie et la glycosurie.

a) - Physiopathologie

Pour LAWRENCE : chez certains obèses, la capacité de stocker les glucides sous forme de lipides ne serait pas illimitée ; de l'encombrement des réserves adipeuses découlerait une hyperglycémie par stagnation suivie de glycosurie, le malade maigrissant, la glycorégulation peut redevenir normale.

DARNAUD et DENARD : admettent qu'au début ce n'est pas un diabète insulinoprive et acceptent la théorie de "l'encombrement adipeux" tout en émettant des réserves ; en effet, disent-ils, "comment expliquer que cette tare héréditaire puisse se confondre avec celle qui conduit au diabète insulinoprive du jeune".

b) - Pour eux

Le diabète gras présuppose une fragilité héréditaire des Ilôts de Langherans se transmettant comme un caractère mendelien recessif.

Il est la conséquence d'un surmenage de l'insulino sécrétion directement provoquée par l'obésité, dû à un excès d'acides gras libres.

Chez l'obèse atteint de cette tare héréditaire, on aboutit à l'épuisement de la fonction insulinosécrétion des cellules Bêta qui aboutit au stade METAPLETHORIQUE quand l'insulinémie est nulle.

Ces auteurs en font une affection lentement évolutive et lui décrivent trois périodes.:

- le stade initial

Très souvent méconnu, en effet un malade sur deux ignore sa maladie ; s'il la découvre, c'est à l'occasion d'examens systématiques ou d'une complication ,

infectieuse, vasculaire, neurologique.

- le stade intermédiaire

L'hyperglycémie entraîne une hyperinsulinémie permanente avec comme conséquence un épuisement et une déchéance progressive des cellules Bêta, cela pouvant durer des dizaines d'années. Cette longue période pendant laquelle l'insulinémie diminue est la période intermédiaire. Sur le plan clinique, elle présente des symptômes qui la révèlent : polyurie, polydipsie, asthénie, mais pas de cétonurie en dehors des complications infectieuses.

- troisième période ou stade METAPLETHORIQUE

des auteurs toulousains. A ce moment là, le diabète devient "pancréatique", la sécrétion d'insuline est tarie ; on est en présence d'un diabète qui doit être considéré et traité comme un diabète unsulinoprive.

III- LES MOYENS THERAPEUTIQUES

A - LE REGIME ALIMENTAIRE

Il est obligatoire dans tous les cas : en effet, le traitement médicamenteux substitutif n'a pas atteint un degré de perfection suffisante pour maintenir une glycorégulation normale sans régime.

Pour DENARD, le régime permet d'amortir au mieux les vagues d'hyperglycémie post-prandiales, place les produits thérapeutiques dans les meilleures conditions d'efficacité ; mais surtout si ce régime est légèrement restrictif, "il permet d'assureraux malades un meilleur pronostic en les protégeant de l'artério-sclérose".

Les deux principales erreurs à éviter étant :

- l'emploi de régimes trop restrictifs par la menace de carence qu'ils entrainent ; cela en particulier chez les diabétiques jeunes qui sont des dénutris : "on ne traite pas la dénutrition par la famine", la conséquence de tels régimes aboutissant au syndrome de Mauriac : infantilomanisme avec hépatomégalie et aspect myxoedémateux.

- l'emploi de régimes libéraux avec menaces de surcharge : surcharge lipidique qui aboutit cliniquement à l'embonpoint et biologiquement à l'hypercholestérolémie, l'hyperlipidémie avec élévation des bêtalipoprotéines dont la puissance athérogène n'est plus à démontrer.

Surcharge en glucides qui aboutit quand ils ne sont pas immédiatement utilisés à une hypertriglycéridémie, facteur important de l'hyperlipidémie et de l'artério-sclérose.

En réalité, ni les lipides, ni les glucides ne sont athérogènes par eux-mêmes, mais ils le deviennent

seulement dans un contexte de surcharge calorique globale ; d'où les conclusions de l'Ecole Toulousaine : "sur le plan quantitatif, alimentation à tendance restrictive par rapport aux normes actuelles ; sur le plan qualitatif, limitation de l'apport glucidique à 35 % des calories et utilisation des lipides riches en acides gras polyinsaturés".

Si ces règles sont respectées on assurera un équilibre glycémique correct et une protection à long terme du système artériel.

B - LES MEDICATIONS ANTIDIABETIQUES ORALES

Deux grands groupes :

1° - Les sulfamides hypoglycémiants

Depuis 1942, date à laquelle JAMBON et ses collaborateurs mirent en évidence l'action hypoglycémiante de certains sulfamides, de nombreux travaux se sont accumulés et actuellement, le mécanisme d'action de ces produits est connu avec certitude.

Ces substances activent le processus physiologique de l'insulino sécrétion en stimulant les cellules Bêta des Ilôts de Langhérans du pancréas. Après administration d'une de ces substances à un sujet normal, la sécrétion insulinique de ce dernier sera augmentée dans le sens de la rapidité de l'intensité et de la durée.

Etant donné que près de 60 % des sujets diabétiques le sont par paresse de l'insulinosécrétion, on utilisera ces substances comme correctrices de ce trouble physiopathologique.

Parmi les sulfamides hypoglycémiants, on distingue :

a) - Dérivés de l'Aryl-sulfonyluré

Formule générale

Substitutions

R	R'		
NH_2	C_4H_9 = Carbutamide = "GLUCIDORAL"	comprimés à	0,50 g
CH_3	C_4H_9 = Tolbutamide = "DOLIPOL"	"	0,50 g
H	C_4H_9 = Phenbutamide = "DIAPEROS"	"	0,50 g
Cl	C_3H_7 = Chlorpropamide = "DIABINESE"	"	0,250 g
NH_2			
CH_3	C_0H_{11} = Glyhexylamide = "ISODIANE"	"	0,50 g
CH_3	C_6H_{11} = Tolcylamide = "DIABORAL"	"	0,50 g

b) - Les sulfonamides

Glybuthiazol = GLIPASOL : C à 0,50 g
Glycodiazine = GONDAFON et GLYCONORMAL : C à 0,50 g
Désaglybusol = GLUDIASE : C à 0,50 g

Ces dérivés présentent tous un mécanisme d'action identique :

- stimulation de l'insulinosécrétion pancréatique
- pouvoir glycogénopexique par diminution de la glycogénolyre hépatique

Ils diffèrent entre eux pàr leur durée d'action :

on oppose :
- les dérivés à demi vie courte (inférieure à 10 H). DOLIPOL DIABORAL GONDAFON GYCONORMAL qui ne présentent

aucun risque d'accumulation et qui se prescrivent en 2 à 3 prises par jour

- les dérivés à demi vie longue (supérieure à 24 H). DIAPEROS ISODIANE DIABINESE GLUDIASE avec risques d'accumulation et qui s'administrent en 1 à 2 prises par jour.

2°-Ils présentent des effets secondaires qui sont rares : sont cités :

- des troubles digestifs à type de diarrhée

- une diminution de la tolérance à l'alcool qui peut aller jusqu'à un effet "antabuse"

- des accidents sanguins : agranulocytoses exceptionnelles

- des ictères ont été publiés (AZERAD)

- certains dérivés présenteraient un effet thyréostatique, cela est exceptionnel et le plus souvent très léger

- On a noté aussi la possibilité de réactions cutanées de type allergique et par photosensibilisation; des hypoglycémies peuvent bien sûr se rencontrer, elles sont généralement plus bénignes et plus facilement reversibles que celles observées avec l'insuline, elles se voient surtout avec les hypoglycémiants à action longue.

3° - Indications

L'indication majeure en est le diabète gras de la cinquantaine lorsque le régime restrictif seul et bien suivi ne réussit à rétablir une glycorégulation sensiblement normale en quinze jours à trois semaines.

L'efficacité thérapeutique de ces produits doit être contrôlée par la glycosurie et la recherche d'acétone sur les urines de la dernière miction, un jour sur deux, et la pesée mensuelle ; le tout devant figurer sur un cahier tenu par le malade lui-même.

4° - Contre-indications

- la grossesse
- tous les diabètes insulinoprives
- diabète acidosique ou acétomurique ainsi que sa survenue au cours d'un diabète jusque là bien équilibré
- les troubles hématologiques majeurs
- les grandes insuffisances rénales.

C - LES BIGUANIDES

N'entrent pas dans le cadre de notre étude.

Nous dirons cependant que leur mécanisme d'action bien que mal connu, est différent de celui des sulfamides.

Ils agiraient en augmentant l'activité insulinique du plasma et en augmentant la perméabilité de la membrane cellulaire au glucose.

Ils sont particulièrement indiqués :

- chez les obèses pléthoriques

en raison de leur action anorexiante et antilipidogène, seuls ou en association avec les sulfonylurées.

- dans certains cas de diabète juvénile

ils peuvent être efficaces et méritent d'être essayés

- dans les diabètes avec complications cardiovasculaires

que l'on craint de voir aggravées par la brusque survenue d'hypoglycémie.

- dans les cas d'insuffisance rénale

graves, associés aux diabètes car on ne risque pas avec les biguanides les accidents d'hypoglycémie, qu'entraineraient les sulgonylurées par accumulation sanguine.

Il y a intérêt à les associer aux sulfamides hypoglycémiants dans les circonstances suivantes :

- lorsqu'il y a une intolérance pour l'une des deux familles aux doses nécessaires pour équilibrer un diabète non cétogène

- chez les obèses pléthoriques

- chez les sujets allergiques à l'insuline

- pour rattraper l'échec immédiat ou retardé avec l'un ou l'autre des deux composants.

D - L'INSULINE

Dont nous ne parlerons que pour dire qu'elle doit être réservée au traitement des diabètes insulinoprives, dans le cadre desquels, entre le diabète métapléthorique, aux urgences, et parfois, lors d'une maladie intercurrente, et en attendant de l'avoir jugulée, pour rééquilibrer un diabète gras mal régularisé par un traitement oral.

IV - LE DAONIL

WEBER et ses collaborateurs chercheurs des firmes HOECHST et BOERINGER ont rappelé que depuis la découverte du Carbutamide et du Tolbutamide par ces mêmes firmes, ils ont synthétisé plus de 8 000 composés dont plus de 6 000 présentaient des propriétés hypoglycémiantes. Deux types de substitution sur le groupement sulfonylurée ont permis d'aboutir à un corps particulièrement puissant et intéressant dont l'effet hypoglycémiant chez le lapin est 1 000 fois supérieur à celui du TOLBUTAMIDE.

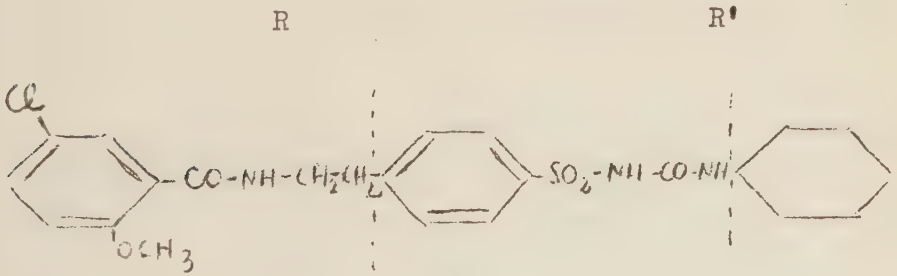
Commercialisé depuis Octobre 1969, ce produit faisait depuis près de 4 ans l'objet de nombreux travaux et recherches dans divers centres de diabétologie de 28 pays différents.

Il se présente sous forme de comprimés sécables dosés à 5 mg de GLIBENCLAMIDE.

Sa posologie va de 1/2 à 3 comprimés par jour en prise unique au début du repas de midi, en prises réparties au moment des repas pour 2 comprimés au plus.

A - PHARMACOLOGIE

Le DAONIL ou GLIBENCLAMIDE a pour formule chimique développée



R est le radical aryl-amino-alkyl qui, rattaché au groupement général des sulfonylurées, différencie nettement le Daonil de ces dernières utilisées jusqu'à ce jour et lui confère des propriétés pharmacologiques particulières.

Ce composé se présente sous forme d'une poudre blanche, inodore et cristalline, sans goût particulier, stable. LOUBATIERES et MARIANI ont étudié l'activité de ce produit en le comparant à différentes sulfonylurées particulièrement actives et notamment au TOLBUTAMIDE.

1° - Mécanisme d'action

L'action du glibenciclamide a été déterminée à la suite de nombreuses expériences faites chez le chien normal éveillé ou anesthésié. Dans ces deux conditions expérimentales le Daonil s'est avéré 250 fois plus actif que le Tolbutamide lorsque les doses sont exprimées en milligrammes.

L'hypoglycémie induite par le HB 419 s'installe plus rapidement et se prolonge beaucoup plus longtemps que celle déclenchée par le Tolbutamide.

Après ingestion il franchit la barrière intestinale : à la dose de 0,2 mg/kg, il provoque une hypoglycémie aussi profonde que par administration intraveineuse.

a) Action insulinosécrétrice

Comme toutes les sulfonylurées il agit par action insulinosécrétrice pancréatique : chez le chien totalement dépancréaté, et privé d'insuline, éveillé ou anesthésié, l'administration de HB 419 par voie intraveineuse à des doses jusqu'à 200 fois supérieures (5 mg/kg/IV) à celles qui sont nettement efficaces sur la glycémie du chien normal (0,025 mg/kg/IV) est sans effet sur la glycémie du chien dépancréaté.

"Cette expérience démontrant que le pancréas est indispensable pour que l'action hypoglycémiante du sulfamide se manifeste". Des doses de 5 mg/kG:IV n'ont aucune action sur la glycémie du chien dépancréaté mais porteur de son foie ce qui semble montrer que l'action de ce produit

"ne dépend pas en l'absence d'insuline sécrétée d'une action qui pourrait être freinatrice de la glycogénolyse ou de la glycoformation hépatique".

Expérimentalement, les Montpelliérins ont démontré que l'action essentielle du HB 419 était le déclanchement de la sécrétion d'un excès d'insuline endogène ; ceci a pu être mis en évidence in vivo sur le chien anesthésié par l'expérience suivante :

> une canule en T est placée entre les deux extrémités de la veine pancréatico-duodénale sectionnée immédiatement avant son abouchement dans la veine Porte. Aux doses de 0,1 mg à 0,5 mg/kg/IV, le HB 419 déclanche une abondante sécrétion d'insuline endogène dont le débit basal est en moyenne quintuplé. Cette hypersécrétion se prolonge pendant plus de 7 heures ; une seconde injection intraveineuse de produit effectuée 7 heures après la première, se montre efficace sur l'insulinosécrétion.

In vitro les mêmes auteurs ont prouvé sur le pancréas isolé et perfusé de rat (à l'exclusion de tout tissu duodénal ou splénique) que la stimulation de l'insulinosécrétion était la résultante d'une action directe du glibenciclamide sur les cellules Bêta des Ilôts de Langhérans :

en effet, à la concentration de 0,05 mg/1 dans le liquide de perfusion le HB 419 triple en 15 minutes la sécrétion d'insuline endogène, cet effet se poursuivant après l'arrêt de l'administration du produit.

b) Potentialiserait les effets de l'insuline exogène

LOUBATIERES et MARIANI ont aussi démontré que le HB 419 à la dose de 1 mG/Kg/IV chez un chien totalement dépancréaté et privé d'insuline, potentialisait les effets hypoglycémiants propres d'une dose test d'insuline (0,33 unités/kg/IV) cela se traduit par un abaissement de la courbe hypoglycémique en son point le plus bas de 30 % environ par rapport à l'abaissement glycémique moyen.

Le DAONIL est donc "un stimulant puissant et direct de l'insulinosécrétion qui est également doué du pouvoir de potentialiser les effets hypoglycémiants propres de l'insuline exogène".

Ces mêmes auteurs ont démontré que l'action du produit se prolonge pendant 24 heures.

c) Stimule la néogénèse des Ilôts de Langhérans

LOUBATIERES a comparé le poids des Ilôts pancréatiques pélevés parmi trois lots de souris normales

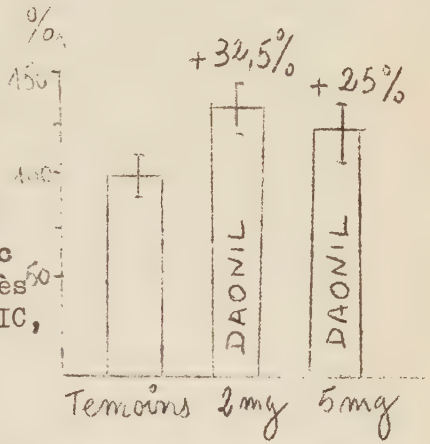


Fig. 2 - Poids des îlots de Langerhans des souris ayant reçu, chaque jour, pendant 35 jours 2 à 5 mg de DAONIL par kg de poids corporel. Comparaison avec des souris témoins (d'après LOUBATIERES, MARIANI, ALRIC, HOUAREAU).

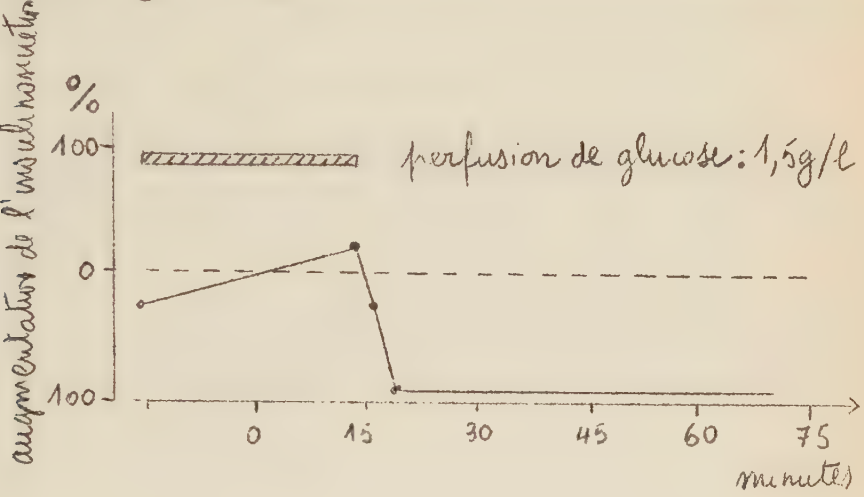
L'augmentation de poids est respectivement de 32 % et de 25 % pour les lots n° 2 et 3 par rapport au lot témoin, cette augmentation de poids étant interprétée comme étant le résultat de la propriété que possède le DAONIL de stimuler la formation du tissu insulaire.

d) Potentialise l'activité insulinosécrétrice du glucose

Par leurs travaux, les mêmes auteurs ont démontré l'activité insulinosécrétrice du glucose, le HB 419 augmentant l'excitabilité de la cellule Bêta vis à vis du

stimulus du glucose.

LOUBATIERES a étudié le comportement de l'insulosécrétion induite par le glucose en présence de DAONIL sur un pancréas isolé et perfusé de rat. En ajoutant 1,5 g de glucose par litre au liquide de perfusion on obtient une élévation peu importante de l'insulinosécrétion avec une chute importante de cette sécrétion dès que l'on arrête la perfusion glucosée.



Insulinosécrétion au niveau d'un pancréas de rat, isolé, perfusé, sous l'action du glucose.

GRODSKY et ses collaborateurs en déduisent que la cellule Bêta n'a pas de mémoire en ce qui concerne la stimulation glucosée. Lorsque le DAONIL est ajouté au liquide de perfusion à la concentration de 50 mg/l, on obtiendrait une augmentation de l'insulinosécrétion supérieure à 200 % en soulignant que la plus faible concentration de DAONIL utilisée augmente encore le débit insulinique d'environ 150 %. Cette action se prolonge après l'arrêt de la perfusion alors que les effets insulinosécréteurs du glucose cessent dès l'interruption de la perfusion glucosée.

Pour LOUBATIERES "les choses se passent comme si sous l'effet de deux substances, l'excitabilité de la cellule Bêta se trouvait augmentée et prolongée".

PFEIFFER et ses collaborateurs ont prouvé par la perfusion de pancréas isolé de rat avec une solution dont la teneur en glucose est constante, que la sécrétion de l'insuline obtenue :

- demeure à des taux élevés bien après l'administration du DAONIL
- revêt un aspect multiphasique
- n'est pas suivie, à aucun moment d'une phase d'hypo-insulinémie (alors que l'administration du Tolbutamide entraîne une augmentation brève du débit insulinique suivie d'une hypo-insulinémie prolongée)

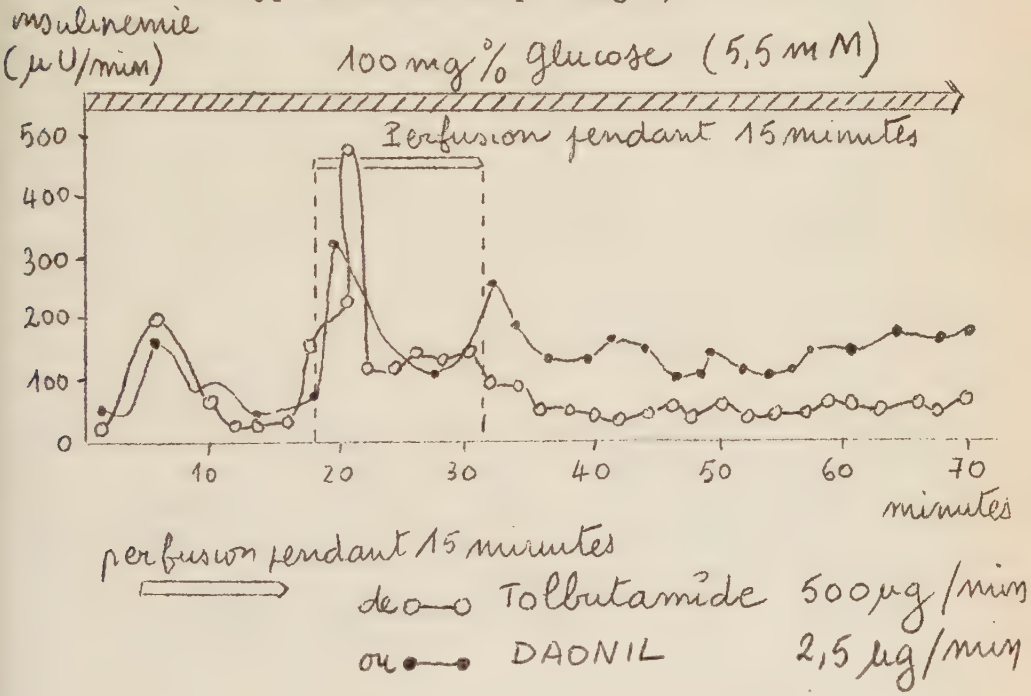


Fig. 4 - Action du DAONIL et du tolbutamide sur la sécrétion insulinique d'un pancréas de rat isolé et perfusé (d'après FUSSGANGER, GOBERNA, JAROSCH, RAPTIS, PFEIFFER).

2° - Métabolisme

CHRIST, HEPTNER et RUPP ont précisé la résorption, l'élimination et le métabolisme du DAONIL chez l'homme en utilisant des molécules marquées au 14 c. Ils ont noté :

a) Après administration intraveineuse de 1 mg de DAONIL. la demi vie du produit est de 6,6 heures.

b) Après administration orale unique de 5 mg de produit la concentration sérique est maximale 4 heures après la prise. Seuls 45 % de la dose ingérée sont résorbés, le pourcentage de produit non résorbé étant éliminé non métabolisé dans les selles. La demi vie est de 5 heures

L'excrétion se fait en majeure partie par les selles, 75 % du produit est excrété par cette voie.

L'élimination est pratiquement totale en deux jours puisqu'elle représente 95 % de la dose initiale.

Ce produit possède donc toutes les actions attribuées aux autres sulfonylurées, mais, il convient de souligner :

- que leurs manifestations nécessitent des doses infiniment moindre, (en moyenne 250 fois moins que pour le TOLBUTAMIDE)

- que la très forte potentialisation de l'activité insulinosécrétrice du glucose permet une sécrétion encore active d'insuline 24 heures après l'administration du produit per os et cela sans phase d'hypo-insulinisme.

- que l'activité Bêtacytotrophique du produit permettrait d'améliorer après un traitement de longue durée, l'insulinemiede base.

3° - Toxicologie et Tératologie

D'après les recherches faites par Jr. BOISSIER, il semble que le produit possède une toxicité extrêmement réduite et qu'il a été très bien toléré à des doses très supérieures aux doses hypoglycémiantes.

Sur le plan tératologique à des doses 25 000 fois supérieures à la dose pharmacologiquement active, il n'a pas été possible à cet auteur de mettre en évidence des malformations ou des anomalies constitutionnelles dans les conditions expérimentales qu'il avait adoptées chez la souris, le rat et le chien.

B - ETUDE CLINIQUE REGROUPEE

Elle regroupe l'ensemble des résultats recueillis au cours des expertises faites dans les Centres Hospitaliers de Bordeaux, Lille, Montpellier, Paris et Strasbourg.

Depuis près de deux ans, ces travaux portent sur près de 400 malades.

Dans cette étude les critères choisis quant à l'interprétation des résultats sont les suivants :

	Glycémie à jeun	Glycosurie de 24 H
Très bon équilibre	1,30	0
Bon équilibre	1,50	5
Equilibre imparfait	1,50 2,00	20
Echec	chiffres supérieurs	

1° - Résultats globaux

A l'aide de ces critères et en groupant l'ensemble des malades, l'action positive du DAONIL et son efficacité ont été enregistrées dans 84 % des cas.

2° - Résultats en fonction du traitement antérieur

D'après ce traitement cinq groupes ont été déterminés :

Groupe A : diabétiques de découverte récente n'ayant jamais été traités

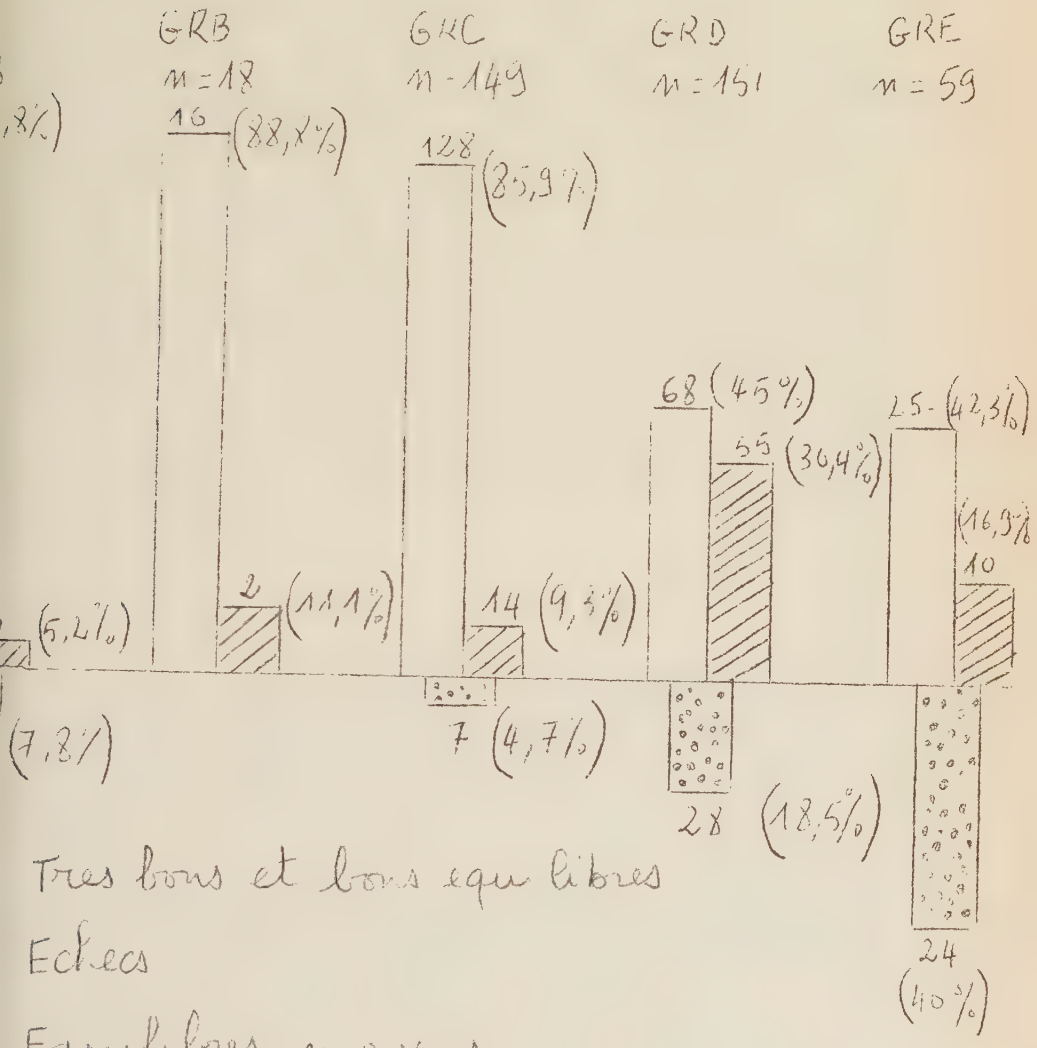
Groupe B : diabétiques ayant été traités uniquement par le régime

Groupe C : diabétiques ayant été traités par les antidiabétiques oraux avec de bons résultats

pe D : diabétiques mal équilibrés par les antidiabétiques oraux.

pe E : diabétiques traités par l'insuline.

Les résultats ont été résumés dans le tableau suivant :



Dans les Groupes A, B, C

Comme on pouvait le prévoir on constate qu'un très bon ou bon équilibre est atteint dans la très grande majorité des cas, les très bons résultats étant obtenus dans 86 à 88 % des cas. Le DAONIL est donc efficace dans le diabète de découverte récente ou répondant très bien à la classique thérapeutique par voie orale.

Les échecs constatés reflèteraient dans ce groupe les diabètes d'emblée insulino dépendants à leur découverte et, d'autre part, la limite d'activité du produit.

Dans le Groupe D

Dans 18,5 % des cas on aboutit à un échec. Ce sont là des malades qui étaient déjà mal équilibrés avec les autres thérapeutiques orales, face à cet ultime échec le passage à l'insuline s'est avéré obligatoire.

Mais dans 45 %, alors que le traitement per os échouait, le DAONIL a permis d'obtenir un très bon ou bon équilibre de la glycorégulation évitant ainsi le passage à l'insuline.

Dans le Groupe E

Le pourcentage de très bons résultats est très proche de celui du groupe D, et, en effet, ces 42 % de bons et très bons équilibres sont obtenus chez les diabétiques jusque là traités à l'insuline soit à tort, soit à la suite d'échec des autres thérapeutiques orales.

Les 40 % d'échec représentent des diabètes réellement insulino dépendants. Quant aux 17 % des résultats imparfaits, ils correspondent aux 36,4 % du groupe D qui doivent être considérés comme des malades arrivés à un tournant de leur maladie.

3° - Posologie utilisée

Pour cela ont été considérés les 330 malades pour lesquels le diabète a été équilibré avec le DAONIL.

On les divise en deux groupes :

Groupe 1 : 177 sujets

- diabétiques n'ayant jamais été traités
- diabétiques équilibrés par le régime seul
- diabétiques bien équilibrés jusque là avec un antidiabétique oral

Groupe 2 : 153 sujets

- diabétiques traités par les médications orales et mal équilibrés
- diabétiques antérieurement traités par l'insuline.

Dans la catégorie 1, plus de 84 % des sujets sont équilibrés par 1 comprimé ou moins.

Dans la catégorie 2, 92 % des sujets ont besoin de 1 comprimé ou plus, ceci se traduit par une dose moyenne quotidienne qui est de 4,95 mg soit 1 comprimé dans la catégorie 1 et de 7,62 mg dans la catégorie 2, soit 1 comprimé 1/2

4° - Efficacité et puissance d'action

Chez 173 malades on a pu comparer la dose d'entretien actuelle de DAONIL avec la dose d'antidiabétiques qu'ils prenaient avant, on a constaté que les doses de HB 419 administrées quotidiennement sont de 60 à 100 fois inférieures à celles qui étaient nécessaires pour les médications antérieures. Cette constatation jointe aux résultats

obtenus donne une idée de la puissance d'action du produit.

5° - Tolérance

Sur les 400 malades traités par le DAONIL, la tolérance clinique et biologique du produit s'est révélée très bonne ; sur le plan clinique, on n'a pas noté d'effet antabus. Aucune des dermatoses observées n'étaient dûes au DAONIL comme l'ont prouvé l'effet de l'interruption de cette thérapeutique et de sa reprise ; par contre, il a été possible d'administrer le HB 419 à des malades intolérants aux autres antidiabétiques oraux, ce qui semblerait signifier qu'il n'existe pas d'allergie croisée.

sur le plan biologique, les différents examens de laboratoire pratiqués à des intervalles de temps variant de 15 jours à 1 an ont prouvé l'excellente tolérance hématologique, hépatique, rénale ainsi que cardiaque du produit.

V - EXPERIMENTATION CLINIQUE PERSONNELLE

Nous étudierons ici l'utilisation du DAONIL en pratique médicale courante, les malades bien que mis au régime n'étant pas surveillés et tenus à la même rigueur diététique qu'en milieu hospitalier.

A - CHOIX DES MALADES

Aucun choix n'a été fait parmi les 130 malades cités, ils font partie de la clientèle personnelle du Pr. DARNAUD, qui nous en a confié les dossiers.

Ils sont vus tous les trois mois pour bilan glycémique et glycosurique, la plupart étaient déjà équilibrés de façon satisfaisante ; un traitement par le HB 419 a été entrepris chez des malades vierges de toute thérapeutique antidiabétique dans quatre cas seulement ; pour les autres, déjà traités, ce produit a été substitué à la thérapeutique antérieure

- soit parce que les résultats obtenus étaient jugés insuffisants
- soit pour éviter l'accoutumance à certains sulfamides
- soit parce qu'il y avait intolérance aux autres sulfamides antidiabétiques

Les résultats que nous donnons sont ceux obtenus lors de la première utilisation du HB 419 chez les 130 premiers diabétiques traités par ce produit.

Ils comportent la surveillance de la courbe glycémique et de la glycosurie, la surveillance biologique sanguine :

- glycémie de 9 H
- glycémie de 11 H
- glycémie de 14 H 30
- glycémie de 16 H

sur le plan urinaire

- la glycosuriedès 24 H
- la recherche d'Acétone
- la recherche d'Albumine

B - DISTRIBUTION DES MALADES

Nous avons pris la première courbe obtenue après administration du DAONIL au 130 premiers diabétiques traités les types de diabète se répartissant ainsi :

prédiabe	1
diabète maigres	2
diabète gras	115
diabète métapléthonique	7
diabète intermédiaire	4
diabète hyperthyroïdien	1

Nous avons ainsi traité par ce produit, seul, ou en association, 130 malades dont :

73 hommes

57 femmes

1° - Age des malades

plus de 50 ans : 101 malades

moins de 50 ans : 29 "

2° - Ancienneté du diabète

Dans 3 cas : diabète connu depuis moins d'un an

Dans 40 cas la maladie est apparue depuis 1 à 5 ans

Dans 28 cas le diabète est connu depuis 5 à 10 ans

Dans 55 cas le diabète est connu depuis plus de 10 ans

Dans 4 cas la date d'apparition n'a pas pu être précisée.

3° - Traitement antérieur

Les malades sont répartis en 6 groupes :

a) malades subissant pour la première fois une thérapeutique antidiabétique

b) malades antérieurement traités par l'insuline

c) malades antérieurement traités par les biguanides seuls

d) malades antérieurement traités par les sulfamides seuls

e) malades antérieurement traités par l'association biguanides + sulfamides

f) malades dont le traitement antérieur n'a pas pu être précisé

4° - Durée du traitement

Elle est en moyenne de trois mois, cela à quelques jours près.

5° - Les associations médicamenteuses

a) Les biguanides

Lorsque le traitement antérieur ne comportait qu'un biguanide et que cela ne suffisait pas, il a été ajouté $\frac{1}{2}$ comprimé ou 1 comprimé de DAONIL à ce traitement sans modifier la dose de biguanide.

b) Les sulfamides

Lorsqu'on a substitué le HB 419 à un sulfamide

hypoglycémiant utilisé seul, cela a été fait à une dose allant de 1 à ½ comprimé associé ou non à un biguanide

c) Sulfamides + biguanides

Lorsqu'antérieurement existait une association, le DAONIL a remplacé le sulfamide à des doses initiales allant de ½ comprimé à rarement 2 comprimés, sans modifier la dose de biguanide antérieurement prescrite.

d) Insuline

Les deux malades qui ont été sevrés, l'ont été brusquement en utilisant le DAONIL associé à un biguanide.

6° - Critères d'interprétation des résultats

Des critères ont été mis au point, ils permettent d'apprécier objectivement l'efficacité du produit

a) très bon équilibre

pas de glycosurie
toutes les glycémies comprises entre 0,80 et 1,80 g
bon état général

b) bon équilibre

pas de glycosurie
quelques glycémies dépassant 1,80 g
bon état général

c) assez bon équilibre

pas de glycosurie
toutes les glycémies entre 1,50 et 2 g

d) résultats médiocres

gluconine intermitente
pas d'acétonurie
glycémie supérieure à 2 g

e) mauvais résultats

glycorégulation non controlée

C - OBSERVATIONS

1° - Malades n'ayant subi aucun traitement

M. Jean A.... 60 ans

diabète gras connu depuis 14 ans

- 9.10.69 - régime

glycémies = 1,65 - 1,35 - 1,10 - 1,45
urines : S=0 Ac = 0 Alb= 0

- 8. 1. 70 1/2 DAONIL

glycémies = 1,05 - 1,35 - 1,40 - 1,40
urines : S = 0 Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

M. Pierre C.... 60 ans

diabète gras connu depuis 6 ans

- 24.11.69 - régime

glycémies = 1,90 - 1,80 - 2,10 - 1,85
urines : S = R Ac = 0 Alb = 0

- 5.3.70 - 1 DAONIL + 2 GLUCOPHAGE RETARD

glycémies = 1,05 - 0,95 - 1,10 - 1,75
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

BON EQUILIBRE - RESULTATS MEILLEURS

M. Gaston D..... 72 ans

diabète gras début il y a 10 ans

- 30.1.70 - régime seul

glycémies = 1,85 - 1,05 - 1,50 - 1,90
urines : S = B Ac = traces - Alb = 0

- 3.3.70 1/2 DAONIL

glycémies = 1,50 - 0,60 - 1,60 - 1,40
urines : S vert Ac = 0 alb = 0

TRES BON EQUILIBRE - RESULTATS MEILLEURS

M. Jean F.... 36 ans

diabète gras connu depuis 3 ans

- 20.11.69 - régime seul

glycémie à jeun = 2,50 g

- 20.1.70 1/2 DAONIL

glycémies = 1,80 - 1,50 - 1,65 - 1,75
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

M. Alphonse G...63 ans

diabète gras connu depuis 8 ans

- 10.12.69 - régime seul

glycémies = 2 - 1,60 - 1,80 - 1,55
urines : S = vert Al = + Alb = 0

- 4.3.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies = 1,15 - 1,25 - 1,05 - 0,90
urines : S = B Al = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

M. Marcel M..... 60 ans

diabète gras connu depuis 1 an

- 15.11.69 - hyperglycémie provoquée

1,60 - 2,33 - 2,40 - 2,66 - 2,25 + 2 - 2,30

- 1.12.69 1/2 DAONIL

glycémies = 1,70 - 0,60 - 1,20 - 1,85
urines : S = vert Al = + Alb = 0

BON EQUILIBRE - RESULTATS MEILLEURS

Melle Nicole M.... 26 ans

diabète juvénile de découverte récente

2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies = 2,40 - 2,75 - 2,55 - 2,65
urines : S = R Al = ++ Alb = 0

ECHEC - PASSAGE A L'INSULINE

Mme Josette M..... 26 ans

diabète juvénile de découverte récente - tentative

2 DAONIL + 2 glucophage retard

glycémies = 2,70 - 2 - 2,10 - 2,40
urines : S = R Ac = 0 Alb = 0

ECHEC - PASSAGE A L'INSULINE

2° - Malades traités par l'insuline

Mme Marie A.... 63 ans

diabète gras connu depuis 15 ans

- 13.11.69 - Insuline (35 unités mixte novo) depuis 8 mois

glycémies = 1,75 - 0,60 - 2,25 - 2,55
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 28.11.69 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies = 1,75 - 1,05 - 1,05 - 1,65
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BON EQUILIBRE - MEILLEURS RESULTATS - SEVRAGE

Mme Julia G..... 71 ans

diabète intermédiaire connu depuis 15 ans

- 19.1.70 arrêt insuline

- 10.1.70 1 DAONIL + 2 Glucoph. retard

glycémies = 1,15 - 0,95 - 2,10 - 1,90
urines : S = B Ac = +++ Alb = 0

EQUILIBRE MEDIOCRE - SEVRAGE

3° - Malades traités par les biguanides seuls

M. Henri D..... 51 ans

diabète gras connu depuis 4 ans

- 25.11.69 - 2 glucoph. retard

glycémies = 1,50 - 1,15 - 1,70 - 1,65
urines = S = B Ac = 0 Alb = 0

- 3.3.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies = 1,10 - 0,95 - 1,40 - 1,15
urines : S = B Ac = + Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

M. Georges L..... 60 ans

diabète gras connu depuis 5 ans

- 26.11.69 2 glucophage retard

glycémies = 2,55 - 1,65 - 1,60 - 2,40
urines : S = R Ac = 0 Alb = 0

- 4.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies = 1,65 - 1,35 - 1,90 - 1,55
urines : S = Vert Ac = 0 Alb = 0

ASSEZ BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mme Juliette L.... 50 ans

diabète gras connu depuis 10 ans

- 6.11.69 - 2 glucoph. retard

glycémies = 2,05 - 2,30 - 2,30 - 2,05
urines : S = V/j Ac = 0 Alb = 0

- 5.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies = 1,60 - 2,15 - 1,85 - 1,70
urines : S = 0 Ac = 0 Alb = 0

ASSEZ BON EQUILIBRE - RESULTATS MEILLEURS

M. Gilbert S.... 44 ans

diabète gras connu depuis 12 ans

- 14.11.69 2 glucophage retard

glycémies = 2,10 - 1,15 - 2 - 1,30
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 27.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies = 1,90 - 1,40 - 1,35 - 1,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

4° - Malades ayant été traités par les sulfamides hypoglycémiants seuls

Mme Lucie A..... 74 ans

début il y a 11 ans diabète hyperthyroïdien

- 18.2.70 2 DIABINESE

glycémies = 2,55 - 2,10 - 2,65 - 2,40
urines : S = J Ac = ++ Alb = 0

- 26.2.70 1 DAONIL + 4 GLUCOPHAGE

glycémies = 2,60 - 2,30 - 2,25 - 2,20
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

AMELIORATION CAR PAS DE GLYCOSURIE ET ECARTS GLYCEMIQUES MOINS GRANDS, MAIS LES RESULTATS RESTANT TOUT DE MEME INSUFFISANTS, LE PASSAGE A L'INSULINE S'EST AVERE NECESSAIRE

M. Emile B..... 55 ans

diabète gras, début il y a 2 ans

- 3.11.69 2 glyconormal

glycémies = 1,05 - 0,65 - 1,05 - 1
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 26.2.70 1 DAONIL

glycémies = 1,15 - 1,20 - 0,95 - 1,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS, RESULTATS IDENTIQUES

M. Gabriel B.... 63 ans

diabète gras début il y a 8 ans

- 17.11.69 2 GLYCONORMAL

glycémies = 1 - 0,60 - 0,95 - 1,05
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 4.3.70 1 DAONIL

glycémies = 1,75 - 1,80 - 1,35 - 1,25
urines : S = B Ac = + Alb = 0

TRES BONS RESULTATS, RESULTAT IDENTIQUES

Mr. Eugène B.... 46 ans

diabète connu depuis 2 ans, diabète intermédiaire

- 8.12.69 2 Glucidoral

glycémies : 2,65 - 3,13 - 3,10, 2,80
urines : S = R Ac = traces Alb = 0

- 15.12.69 2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 2,80 - 2,20 - 2,65 - 2,45
urines : S = V/J Ac = + Alb = 0

RESULTATS MEILLEURS, MAIS RESULTATS TROP PARTIELS
L'INSULINOTHERAPIE S'EST AVEREE INEVITABLE

Mme Victorine C..... 56 ans

début il y a 2 ans, diabète gras

- 9.2.70 2 DIABINESE

glycémies : 1,95 - 2,80 - 1,50 - 1,95
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 23.2.70 1 DAONIL

glycémies : 1,45 - 1,60 - 1,30 - 1,65

urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

BON EQUILIBRE GLYCEMIQUE, RESULTATS MEILLEURS

Mme Raphaëlle C.... 49 ans

diabète gras connu depuis 2 ans ; intolérance au Dolipol et au Glucosulfa

- 24.10.69 2 DOLIPOL

glycémies : 1,20 - 1 - 1,30 - 1,25
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 17.2.70 1 DAONIL

glycémies : 2,20 - 1,10 - 1,20 - 1,75
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BON EQUILIBRE - RESULTATS MOINS BONS - EXCELLENTE TOLERANCE

Mme Reine C.... 61 ans

diabète gras connu depuis 10 ans

- 20.11.69 2 DOLIPOL

glycémies : 1,45 - 2 - 1,95 - 2,30
urines : S = B Ac = + Alb = 0

- 5.2.70 1 DAONIL

glycémies : 1,95 - 1,70 - 2,80 - 2,60
urines : S = V Ac = 0 Alb = 0

EQUILIBRE MEDIOCRE - RESULTATS MOINS BONS

Mme Alice C.... 59 ans

diabète gras connu depuis 17 ans

- 21.10.69 2 DOLIPOL

glycémies : 1,45 - 1,70 - 1,15 - 1,40
urines : S = B Ac = + Alb = 0

- 17.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucophage retard

glycémies : 1,10 - 1 - 2,35 - 2
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

EQUILIBRE MEDIOCRE - RESULTATS MOINS BONS

Mr. Paul D..... 58 ans

diabète gras, début il y a 6 ans

- 9.2.70 2 DIABINESE

glycémies : 2,66 - 2,30 - 2,66 - 2,40
urines : S = R Ac = 0 Alb = 0

- 23.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 2 - 1,45 - 2 - 1,70
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

EQUILIBRE MEDIOCRE - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Baptiste E..... 76 ans

diabète gras début il y a 22 ans

- 30.10.69 3 ISODIANE

glycémies : 1,55 - 0,58 - 1,45 - 1,30
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 5.2.70 1 DAONIL

glycémies : 2,10 - 0,90 - 1,15 - 1,25
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BON EQUILIBRE MAIS RESULTATS MOINS BONS

Mme Paulette F..... 48 ans

diabète gras traité depuis 5 ans

- 29.1.70 2 glyconormal

glycémies : 2,40 - 1,95 - 2,60 - 2,10
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

- 17.2.70 1/2 DAONIL avant chaque repas

glycémies : 2,66 - 1,45 - 2,45 - 1,90
urines : S = V/J Ac = 0 Alb = 0

EQUILIBRE MEDIOCRE AVEC RESULTATS IDENTIQUES. L'AUGMENTATION DE LA POSOLOGIE DEVRAIT DONNER DE MEILLEURS RESULTATS

Mr. Sam M..... 48 ans

diabète gras début il y a 10 ans

- 10.11.69 2 glyconormal

glycémies : 1,15 - 0,60 - 1,20 - 1,30
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 6.2.70 1 DAONIL

glycémies : 2,05 - 1,20 - 2,10 -1,55
urines : S = B Ac = traces Alb = 0

EQUILIBRE MEDIOCRE ET RESULTATS MOINS BONS (posologie maximum non utilisée)

SOEUR M..... 52 ans

diabète gras

- 17.11.69 2 glucidoral

glycémies : 1,35 - 1,50 - 1,35 - 1,40
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 16.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,05 - 2,05 - 1,95 - 1,60
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

EQUILIBRE MEDIOCRE - RESULTATS MOINS BONS

Mme Alice M..... 67 ans

diabète gras début il y a 12 ans

- 17.2.70 2 glucidoral

glycémies : 2,20 - 3,40 - 3 - 2,65
urines : S = R Ac = 0 Alb = 0

- 3.3.70 1/2 DAONIL + 2 GLUCOPH. retard

glycémies : 2,10 - 1,65 - 2,45 - 2,40
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES, MAIS MEILLEURS

Mme Odile P..... 56 ans

diabète gras connu depuis 10 ans

- 3.2.70 2 glucidoral

glycémies : 1,65 - 2,35 - 2,30 - 2,60
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 23.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucophage retard

glycémies : 0,95 - 1,65 - 1,55 - 2,35
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES MAIS MEILLEURS

Mme Arlette Q..... 32 ans

Prédiabète révélé lors d'un choc il y a un an

Hyperglycémie provoquée : 0,90 - 1,65 - 1,95 - 2,05 - 1,90 - 1,10 - 1

- 4.11.69 2 glucidoral

glycémies : 0,90 - 0,60 - 0,90 - 1,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 26.2.70 1/2 DAONIL

glycémies : 1,05 - 1,10 - 0,60 - 1
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BON EQUILIBRE - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Marcel R..... 74 ans

diabète gras début il y a 5 ans

- 21.10.69 2 glyconormal

glycémies : 2,20 - 1,10 - 1,05 - 1,60
urines : S = B A_C = 0 Alb = 0

- 17.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 2,20 - 1,55 - 1,05 - 1,55
urines : S = B A_C = 0 Alb = 0

BON EQUILIBRE - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Edmond S..... 47 ans

diabète gras connu depuis 2 ans

- 12.11.69 2 glucidoral

glycémies : 2 - 0,60 - 2,10 - 1,45
urines : S = B Ac = + Alb = 0

- 4.3.70 1/2 DAONIL

glycémies : 1,90 - 0,60 - 1,10 - 1,45
urines : S = B Ac = + Alb = 0

BON EQUILIBRE - RESULTATS MEILLEURS

5° - Malades antérieurement traités par les sulfamides hypoglycémiants et les bigamides en association

Mr. François A.... 49 ans

diabète gras connu depuis 2 ans

- 7.11.69 2 glucosulfa

glycémies : 0,60 - 0,90 - 1 - 1, 15
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 6.2.70 1 DAONIL

glycémies : 0,60 - 0,95 - 1,40 - 0,95
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES AVEC LE DAONIL UTILISE SEUL

Mr. Romain A..... 57 ans

diabète gras connu depuis 15 ans

- 5.11.69 2 glyconormal + 2 glucophage retard

glycémies : 1,55 - 1,70 - 2,25 - 1,15
urines : S = B Ac = traces Alb = 0

- 6.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,05 - 1,50 - 1,50 - 1,75
urines : S = vert Ac = + Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Pierre A..... 63 ans

diabète gras ; début il y a 20 ans

- 13.11.69 2 gludiase + 2 INSORAL

glycémies : 1,60 - 0,85 - 1,10 - 1,10
urines : S = 0 Ac = + Alb = 0

- 18.2.70 1 DAONIL

glycémies : 1,80 - 1,10 - 1,80 - 1,30
urines : S = 0 Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MOINS BONS

Mr. Joseph B.... 60 ans

diabète gras, début il y a 13 ans

- 28.10.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,90 - 1,55 - 2 - 1,60
urines : S = J Ac = + Alb = 0

- 27.2.70 2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,70 - 1,20 - 2 - 1,55
urines : S = vert Ac = ++ Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Léon B..... 61 ans

diabète gras, début il y a 17 ans

- 28.10.69 2 DIABINESE + 2 INSORAL

glycémies : 1,15 - 1,25 - 1,40 - 1,60
urines : S = Vert/J Ac = traces Alb = 0

- 3.2.70 1 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,80 - 1,70 - 1,60 - 2,20
urines : S = vert Ac = traces Alb = 0

RESULTATSMEDIOCRES - RESULTATS MOINS BONS

Mr. Raymond B.... 60 ans

diabète gras, début il y a 20 ans

- 13.11.69 2 GLUDIASE + 2 glycoph. retard

glycémies : 2,40 - 2,60 - 2,80 - 2,65
urines : S = R Ac = traces Alb = 0

- 24.2.70 2 INSORAL + 2 DAONIL

glycémies : 2,40 - 2,55 - 2,80 - 2,45
urines : S = R A. = R Alb = 0

ECHEC DES MEDICATIONS ORALES - RESULTATS IDENTIQUES
INSULINOTHERAPIE NECESSAIRE = DIABETE METAPLETHONIQUE

Mr. Henri B.... 43 ans

diabète gras début il y a 4 ans

- 22.10.69 2 gludiase + 2 gluco. retard

glycémies : 1,10 - 1,60 - 1,40 - 1,50
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 3.3.70 2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 2,55 - 1,50 - 2 - 1,75
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS MOINS BONS

Mr. Justin B..... 44 ans

diabète intermédiaire connu ; début il y a 16 ans

- 9.12.69 2 gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,05 - 2,25 - 3 - 2,70
urines : S = vert Ac = + Alb = 0

- 19.12.69 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,55 - 1,45 - 1,60 - 1,05
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Olivier B.... 73 ans

diabète gras, début il y a 15 ans

- 6.11.69 2 glyconormal + 2 glucophage retard

glycémies : 1,15 - 1,25 - 1,55 - 1,80
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 25.2.70 2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies 0,80 - 1,45 - 1,95 - 2,40
urines : S = B Ac = ++ Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES ET MOINS BONS

Mr. Pierre C.... 58 ans

diabète gras, début il y a 12 ans

- 5.11.69 2 glucidoral + 2 INSORAL

glycémies : 1,50 - 0,60 - 1,50 - 1,15
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 9.2.70 1 DAONIL

glycémies : 1,35 - 0,95 - 1,85 - 1,75
urines : S = vert Ac = + Alb = 0

ASSEZ BONS RESULTATS - RESULTATS MOINS BONS

Mme Simone C..... 44 ans

diabète gras, début il y a 4 ans

- 24.11.69 avait arrêté son traitement oral d'elle-même

glycémies : 2,05 - 1,55 - 2,30 - 2,20
urines : S = R Ac = 0 Alb = 0

- 23.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,30 - 1,55 - 1,45 - 1,65
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. François C.... 42 ans

diabète gras, début il y a 2 ans

- 1.12.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,90 - 1,70 - 1,35 - 1,30
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 2.3.70 1 DAONIL + 2 Gluco. retard

glycémies : 1,95 - 1,80 - 1,60 - 1,20
urines : S = vert Ac = douteux Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRE - MOINS BONS

Mme Georgette C... 62 ans

diabète gras, début il y a 14 ans

- 27.10.69 4 glucosulfa

glycémies : 0,80 - 1,30 - 0,95 - 1
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 26.1.70 1 DAONIL

glycémies : 0,95 - 1,95 - 0,65 - 0,80
urines : S = V Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS MOINS BONS

Mr. Pierre C.... 71 ans

diabète gras, début il y a 20 ans

- 5.11.69 2 glucidoral + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,10 - 2,30 - 2,25 - 2,05
urines : S = B Ac = + Alb = 0

- 10.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,20 - 1,95 - 1,90 - 1,65
urines : S = B Ac = ++ Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mme Suzette C.... 41 ans

diabète gras

- 2.2.70 2 glyconormal + 2 glucoph. retard
glycémies : 1,75 - 1,15 - 1,60 - 1,10
urines : S = vert Ac = + Alb = 0

- 20.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL
glycémies : 1,20 - 0,90 - 1,80 - 1,65
urines : S = vert Ac = ++ Alb = 0

ASSEZ BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Roger C. .... 48 ans

diabète intermédiaire connu depuis 9 ans

- 4.2.70 2 gondafon + 2 glycoph. retard

glycémies : 1,75 - 2,70 - 2,75 - 1,10
urines : S = R Ac = + Alb + 0

- 19.2.70 2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 2,65 - 2 - 2,70 - 2,25
urines : S = R Ac = ++ Alb = 0

RESULTATS INSUFFISANTS - IDENTIQUES AUX PRECEDENTS
ECHEC DE LA THERAPEUTIQUE ORALE : INSULINOTHERAPIE

Mme Marcelle C..... 64 ans

diabète gras, début il y a 4 ans

- 21.10.69 2 glyconormal + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,25 - 1,75 - 2,30 - 1,75
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

- 24.2.70 1 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies 1,70 - 1,65 - 1,65 - 1,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Auguste C.... 87 ans

diabète gras, début il y a 21 ans

- 27.11.69 2 gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,15 - 1,40 - 1,70 - 2,40
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 3.3.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,50 - 2,30 - 2 - 1,60
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

ASSEZ BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES (était grippé le 3.3.70)

Mr. Lucien C.... 61 ans

diabète gras, début il y a 5 ans

- 21.10.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,05 - 0,60 - 2,05 - 1,10
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 24.2.70 1 DAONIL

glycémies : 1,10 - 0,95 - 1,80 - 1,20
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Raymond C.... 33 ans

diabète léger intermédiaire, début il y a 8 ans

- 27.10.69 4 glucosulfa

glycémies ; 0,95 - 0,60 - 0,90 - 1,15
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 26.1.70 1 DAONIL

glycémie : 1,45 - 1,10 - 1 - 1,15
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

TRESBON EQUILIBRE - EQUILIBRE IDENTIQUE, AURAIT PRESENTE UN MALAISE HYPGLYCEMIQUE

Mr. Joseph C.... 52 ans

diabète gras connu depuis 9 ans

- 3.11.69 2 glucidoral + 2 glucophage retard

glycémies : 1,60 - 1,95 - 2 - 1,70
urines : S = J Ac = douteux Alb = 0

- 4.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,70 - 1,95 - 1,55 - 1,60
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

ASSEZ BON EQUILIBRE - RESULTATS MEILLEURS

Mme Jeanne C..... 62 ans

diabète gras, début il y a 11 ans

- 30.10.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,50 - 2,60 - 1,60 - 1,30
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 26.1.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,70 - 1,75 - 2 - 2,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS MEILLEURS

Mme Marie-Jeanne C..... 63 ans

diabète gras, début il y a 2 ans

- 3.11.69 4 glucosulfa

glycémies : 2,40 - 1,15 - 2 - 1,50
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 27.2.70 1 DAONIL + 2 glucophage retard

glycémies : 1,80 - 0,90 - 2 - 1,60
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

ASSEZ BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. François C.... 68 ans

diabète gras début il y a 23 ans

- 10.2.70 4 glucosulfa

glycémies : 2,80 - 2,10 - 2,15 - 1,80
urines : S = V Ac = 0 Alb = 0

- 25.2.70 1/2 DAONIL + 2 gluco. retard

glycémies : 2,30 - 1,70 - 2,45 - 2,25
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Angèle D..... 62 ans

diabète gras, début il y a 15 ans

- 13.11.69 2 gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,60 - 1,05 - 2,05 - 1,60
urines : S = B Ac = traces Alb = 0

- 26.2.70 2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,25 - 0,80 - 1,45 - 2
urines : S = B Ac = traces Alb = 0

BON EQUILIBRE - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Paul D.... 56 ans

diabète gras connu depuis 6 ans

- 28.10.69 2 glyconormal + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,15 - 1,85 - 1,55 - 1,50
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 25.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 0,95 - 1,75 - 0,95 - 0,80
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Gabriel D.... 66 ans

diabète gras, début il y a 11 ans

- 22.10.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,50 - 1,60 - 1,10 - 1,50
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 24.2.70 1 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,15 - 2,65 - 2,30 - 2,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS MOINS BONS

Mme Antoinette D..... 64 ans

diabète gras, début il y a 4 ans (glycémie à jeun 2,40)

- 18.11.69 4 glucosulfa

glycémies : 0,60 - 0,90 - 0,95 - 1,40
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 4.3.70 1 DAONIL

glycémies : 1,05 - 1- 1,10 - 1,50
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. André D..... 57 ans

diabète gras début il y a 1 an

- 7.11.69 2 glucidoral + 2 glucoph. retard

glycémies : 1 - 1 - 1, 70 - 1
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 27.2.70 2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 0,95 - 1,10 - 1,10 - 1,05
urines : S = B Ac = ++ Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Paul D.... 65 ans

diabète gras, début il y a 1 ans

-1.12.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,55 - 2,20 - 1,60 - 1,65
urines : S = B Ac = + Alb = 0

- 2.3.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 2,10 - 1,05 - 1,30 - 1,70
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Angèle D..... 65 ans

diabète gras, début il y a 20 ans

- 24.10.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,60 - 1,65 - 1,90 - 1,45
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 24.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,50 - 1,70 - 1,40 - 1,40
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Roger E.... 50 ans

diabète gras connu depuis 8 ans

- 9.12.69 2 glyconormal + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,10 - 2,45 - 2,20
urines : S = R Ac = + Alb = 0

- 2.3.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,80 - 1,50 - 1 - 0,65
urines : S = B Ac = + Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mme Suzette E.... 60 ans

diabète gras, début il y a 11 ans

- 24.11.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,50 - 2,45 - 1,95 - 1,25
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

- 10.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,55 - 1,95 - 1,35 - 1,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mme Marie E..... 66 ans

diabète gras connu depuis 8 ans

- 23.10.69 2 ISODIANE + 2 INSORAL

glycémies : 1,60 - 1,45 - 1,60 - 2,20
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 24.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,15 - 1,95 - 1,50 - 1,40
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Pierre F.... 68 ans

diabète gras début il y a 23 ans

- 27.10.69 2 gondafon + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,60 - 2 - 1,55 - 1,20
urines : S = vert Ac = ++ Alb = 0

- 27.2.70 1/2 DAONIL + 2 gluco. retard

glycémies : 1,55 - 2,40 - 2 - 1,55
urine : S = vert Ac = ++ Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS MOINS BONS

Mr. René F..... 60 ans

diabète gras début il y a 5 ans

- 20.11.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,75 - 1,55 - 1,65 - 1,55
urines : S = vert Ac = + Alb = 0

- 24.2.70 1/2 DAONIL + INSORAL

glycémies : 1,60 - 1,70 - 1,30 - 1,40
urines : S = B Ac = + Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Madeleine F..... 52 ans

diabète gras, début il y a 4 ans

- 10.11.69 2 gondafon + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,90 - 1,65 - 2,25 - 2,05
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 4.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 2,25 - 1,40 - 1,60 - 1,70
urines : S = B Ac = + Alb = 0

ASSEZ BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Georges F..... 68 ans

diabète gras début il y a 16 ans

- 20.10.69 2 gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,05 - 0,95 - 1,05 - 1
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 9.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,55 - 1,15 - 0,95 - 1,55
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Paulette F.... 60 ans

diabète gras, début il y a 8 ans

- 7.11.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,55 - 0,95 - 1,50 - 0,90
urines : S = B Ac = traces Alb = 0

- 4.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,50 - 1 - 1,10 - 2,40
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS MOINS BONS

Mr. Noël G..... 59 ans

diabète gras, début il y a 5 ans

- 16.2.70 4 glucosulfa

glycémies : 2,60 - 2,45 - 2,65 - 2,30
urines : S = R Ac = 0 Alb = 0

- 2.3.70 1 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,20 - 1,10 - 1,50 - 2,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BON EQUILIBRE - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Raymond G..... 62 ans

diabète gras, début il y a 12 ans

- 3.11.69 2 gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,95 - 1 - 1,60 - 1,55
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 16.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSURAL

glycémies : 2 - 1,15 - 1,35 - 1,35
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BON EQUILIBRE - EQUILIBRE IDENTIQUE

Mr. Jean-Jacques G..... 51 ans

diabète gras, début il y a 10 ans

- 14.11.69 2 glyconormal + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,40 - 1,15 - 1,25 - 1,20
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 24.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,25 - 1,05 - 1,15 - 1,15
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BON EQUILIBRE - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Emile G..... 60 ans

diabète gras, début il y a 4 ans

- 27.10.69 2 gludiase + 2 insoral

glycémies : 2,70 - 1,60 - 1,60 - 1,15
urines : S = J Ac = traces Alb = 0

- 26.1.70 1 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,60 - 0,55 - 2 - 1,90
urines : S = V Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS MOINS BONS. LE MALADE AURAIT, EN PLUS, PRESENTE UN MALAISE HYPOGLYCEMIQUE

Abbé Emile J.... 47 ans

diabéte gras connu depuis 11 ans

- 28.10.69 2 gludiase + 2 insoral

glycémies : 1,05 - 0,90 - 1,05 - 1
urines : S = B Ac = + Alb = 0

- 25.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,05 - 0,95 - 1,05 - 0,95
urines : S = B Ac = + Alb = 0

TRES BONS RESULTATS-RESULTAT IDENTIQUES

Mme Jeanne J..... 67 ans

diabète gras ; début il y a 16 ans

- 24.10.69 2 glyconormal + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,10 - 1,20 - 1,60 - 1,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 23.1.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,05 - 1,35 - 1,10 - 1,80
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Pierre L.... 41 ans

diabète gras, début il y a 4 ans

- 29.10.69 2 glucidoral + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,35 - 1,70 - 1,50 - 1,95
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 25.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,15 - 1,85 - 1,80 - 1,70
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Joséphine L.... 75 ans

diabète gras, début il y a 8 ans

- 29.10.69 2 glucidoral + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,40 - 0,85 - 2,10 - 1,50
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 3.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,95 - 1,05 - 1,45 - 1,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Guy L.... 53 ans

diabète gras connu depuis 13 ans

- 3.11.69 2 glucidoral + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,10 - 1,05 - 1,90 - 1,55
urines : S = vert Ac = ++ Alb = 0

- 18.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,75 - 1,40 - 1,35 - 1,80
urines : S = V Ac = ++ Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Roger L... 56 ans

diabète gras, début il y a 6 ans

- 24.10.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,10 - 1,20 - 1,60 - 1,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 27.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies = 1,10 - 1,60 - 1,80 - 1,15
urines : S = B Ac = + Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Henri L..... 70 ans

diabète gras, début il y a 20 ans

- 21.10.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,80 - 1,40 - 1,75 - 1,95
urines : S = B Ac = traces Alb = 0

- 25.2.70 1 DAONIL + 2 glucophage retard

glycémies : 2,05 - 1,15 - 1,45 - 1,75
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

ASSEZ BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Aimé L.... 37 ans

diabète gras connu depuis 2 ans

- 18.11.69 2 gluconormal + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,40 - 1,25 - 2 - 1,65
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 19.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,90 - 1,40 - 1,15 - 1,10
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Joseph L..... 68 ans

diabète gras, début il y a 2 ans

- 1.12.69 2 glyconormal + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,05 - 1 - 0,60 - 1,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 27.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,05 - 1,05 - 1,60 - 1,25
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BON EQUILIBRE - EQUILIBRE IDENTIQUE

Mr. Léon M... 58 ans

diabète gras, début il y a 16 ans

- 24.10.69 2 Gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,80 - 1,75 - 2,20 - 1,85
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 3.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,15 - 1,60 - 0,80 - 1,10
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Pierre M..... 71 ans

diabète gras, début il y a 20 ans

- 15.10.64 4 glucosulfa

glycémies : 1,90 - 1,20 - 1,65 - 1,50
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 17.2.70 1/2 DAONIL + 2 gluco. retard

glycémies : 1,75 - 1,40 - 1,35 - 1,80
urines : S = B Ac = + Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mme Anna M.... 66 ans

diabète gras connu depuis 10 ans

- 17.11.69 2 glyconormal + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,10 - 1,70 - 1,65 - 1,80
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 17.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 2,40 - 2 - 1,75 - 1,35
urines : S = B Ac = ++ Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Marius M..... 72 ans

diabète gras, début il y a 3 ans

- 21.10.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,15 - 1,30 - 0,95 - 0,85
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 3.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,35 - 2 - 1,55 - 1,25
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS MOINS BONS

Mme Elise M..... 75 ans

diabète gras, début il y a 9 ans

- 27.10.69 2 glucidosal + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,20 - 0,60 - 1,10 - 1,15
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 19.2.70 1 DAONIL

glycémies : 0,90 - 1,55 - 1,35 - 1
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Louise M..... 68 ans

diabète gras début il y a 8 ans

- 10.11.69 3 glucosulfa

glycémies : 1 - 1,20 - 1,25 - 1,30
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 23.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,10 - 1,70 - 1,75 - 1,60
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Albertine M..... 61 ans

diabète gras, début il y a 12 ans

- 31.10.69 2 gondafon + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,75 - 2 - 2,05 - 1,70
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 5.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 2 - 1,35 - 1,70 - 1,20
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - IDENTIQUES

Mr. Clément M.... 42 ans

diabète gras connu depuis 2 ans

- 14.11.69 2 gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 2 - 2,30 - 2 - 2
urines : S = R Ac = + Alb = 0

- 17.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,55 - 2,15 - 2,05 - 2,05
urines : S = vert Ac = traces Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Guillaume M..... 62 ans

diabète gras, début il y a 16 ans

- 6.11.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,15 - 1,05 - 1,25 - 1,70
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 3.2.70 2 DAONIL

glycémies : 1,35 - 1,40 - 1,90 - 1,35
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MOINS BONS

Mme Antoinette M..... 67 ans

diabète gras, début il y a 15 ans

- 22.10.69 2 glucidoral + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,90 - 1,40 - 1,90 - 1,80
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 3.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 3,10 - 2,20 - 2,45 - 2
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

MAUVAIS RESULTATS - RESULTATS MOINS BONS (une hypoglycémie)

Mr. René O.... 38 ans

diabète gras, début il y a 4 ans

- 23.10.69 2 DOLIPOL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,65 - 1,20 - 1,10 - 1
urines : S = B Ac = traces Alb = 0

- 22.1.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,15 - 0,80 - 0,95 - 0,95
urines : S = B Ac = + Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Jeanne O.... 61 ans

diabète gras, début il y a 3 ans

- 24.10.69 2 glyconormal + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,15 - 1,15 - 0,95 - 1,15
urines : S = B Ac = + Alb = 0

- 5.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,05 - 1,65 - 1 - 1,30
urines : S = B Ac = ++ Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Berthe P..... 83 ans

diabète gras, début il y a 20 ans

- 24.10.69 2 glucidoral + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,30 - 1,70 - 2,25 - 2,30
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

-23.1.70 2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,65 - 1,30 - 1,60 - 1,80
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. José P..... 55 ans

diabète gras, début il y a 12 ans

- 24.10.69 2 gondafon + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,80 - 1,05 è 1,70 - 1,65
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 16.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1 - 0,60 - 1 - 1,40
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Marthe P.... 55 ans

diabète gras, début il y a 3 ans

- 28.10.69 2 gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,10 - 1,80 - 1,95 - 2,10
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 28.2.70 2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,45 - 1,10 - 1,75 - 1,60
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Jean-Marie R..... 69 ans

diabète gras, début il y a 11 ans

- 30.10.69 2 glyconormal + 2 INSORAL

glycémies : 1,40 - 1,15 - 1,80 - 1,20
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 16.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucophage retard

glycémies : 1,40 - 1,15 - 1,05 - 1
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Elyse R..... 64 ans

diabète gras, début il y a 14 ans

- 22.10.69 2 glucidoral + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,50 - 0,90 - 1,45 - 1,60
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

- 24.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,35 - 1,05 - 1,15 - 1,90
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MOINS BONS

Mme Doria R..... 63 ans

diabète gras, début il y a 5 ans

- 19.11.69 2 gludiase + 2 insoral

glycémies : 1,35 - 1,70 - 2 - 1,65
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

- 19.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,10 - 1,55 - 1,40 - 1,50
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Pierre R..... 60 ans

diabète gras, début il y a 10 ans

- 13.11.69 4 glucodulfa

glycémies : 1,90 - 2,40 - 2,70 - 2,65
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 17.2.70 1/2 DAONIL + INSORAL

glycémies : 1,15 - 0,90 - 1,75 - 2,05
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

ASSEZ BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mme Marguerite S..... 74 ans

diabète gras, début il y a 3 ans

- 6.11.69 2 glyconormal + 2 glucoph. retard

glycémies : 0,90 - 1,15 - 1,55 - 1,60
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 26.2.70 2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,10 - 1,10 - 1,20 - 1,80
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS IDENTIQUES

Mme Julia S..... 60 ans

diabète gras,connu depuis 6 ans

- 29.10.69 2 gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,50 - 2,05 - 1,70 - 2,05
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 23.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,80 - 1,90 - 2 - 1,60
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

ASSEZ BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Claude S..... 40 ans

diabète gras, début il y a 8 ans

- 5.11.69 2 glucidoral + 2 INSORAL

glycémies : 1,35 - 1,25 - 1 - 0,95
urines : S = B Ac = + Alb = 0

- 26.2.70 1 DAONIL + 2 glucophage retard

glycémies : 1,20 - 2 - 0,90 - 1,20
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MOINS BONS

Mme Eugénie S..... 65 ans

diabète gras, début il y a 10 ans

- 21.11.69 4 glucosulfa

glycémies : 1,40 - 2 - 1,50 - 1,60
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 25.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,35 - 1,75 - 1,50 - 1,50
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mme Adrienne S..... 40 ans

diabète gras, début il y a 10 ans

- 3.11.69 4 glucosulfa

glycémies : 0,85 - 2,05 - 2,30 - 1,80
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 18.2.70 1/2 DAOMIL + 2 INSORAL

glycémie : 1,10 - 1,70 - 1,95 - 1,40
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mme Marie T..... 70 ans

diabète gras, début il y a 14 ans

- 30.10.69 2 glucosulfa

glycémies : 1,25 - 1,15 - 1,05 - 1,60
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 16.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,20 - 1,50 - 2,30 - 2,10
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES ET MOINS BONS

Mme Simone T..... 51 ans

diabète gras, début il y a 5 ans

- 6.11.69 2 glucidoral + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,45 - 1,25 - 1,60 - 1,90
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 26.2.70 2 DAONIL

glycémies : 2,10 - 2,25 - 1,90 - 2,10
urines : S = V Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES ET MOINS BONS

Mme Jeanne V..... 57 ans

diabète gras, début il y a 19 ans

- 3.12.69 2 glucidoral + 2 glucoph. retard

glycémies : 0,95 - 1 - 2,10 - 1,80
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

- 4.3.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,15 - 1,40 - 2,20 - 2
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

ASSEZ BON. EQUILIBRE - RESULTATS IDENTIQUES

Mr. Louis V..... 73 ans

diabète gras, début il y a 18 ans

- 6.11.69 2 gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,10 - 1,10 - 2 - 1,80
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

- 13.2.70 1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,20 - 1,10 - 1,80 - 1,50
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mr. Raoul V..... 65 ans

diabète gras, début il y a 13 ans

- 21.11.69 2 DIABINESE+ 2 INSORAL

glycémies : 0,60 - 1,30 - 2,10 - 2
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

- 18.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,10 - 1,60 - 1,85 - 1,75
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

ASSEZ BONS RESULTATS - RESULTATS MEILLEURS

Mme Marie V.... 56 ans

diabète gras, début il y a 2 ans

- 29.10.69 2 gludiase + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,50 - 1,45 - 2,10 - 2,05
urines : S = B Ac = ++ Alb = 0

- 23.2.70 1 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,60 - 1,35 - 2,40 - 1,85
urines : S = V Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES ET MOINS BONS

6° - Malades dont le traitement antérieur n'était pas connu

Mr. Raymond B..... 46 ans

diabète gras, début il y a 5 ans

1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,15 - 1,95 - 1,50 - 1,40
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS

Mr. Gaston B..... 63 ans

diabète métapléthorique, échec de tous les sulfamides hypoglycémiants déjà existants

2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,60 - 2,05 - 2,15 - 2,25
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS INSUFFISANTS- PASSAGE A L'INSULINOTHERAPIE

Mr. Louis B..... 74 ans

diabète gras, début il y a 20 ans

- 4.2.70 1/2 DAONIL

glycémies : 1,60 - 1,90 - 2,05 - 1,80
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES

Mme Victorine B..... 46 ans

diabète gras, début il y a 3 ans

1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 2,25 - 2,40 - 1,75 - 1,60
urines : S = J Ac = 0. Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES

Mme Rose C..... 60 ans

diabète gras, début il y a 8 ans

13.2.70 1 DAONIL

glycémies : 2 - 1,50 - 1,95 - 1,60
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES

Mme Reine C..... 42 ans

diabète gras, début il y a 8 ans

10.2.70 1/2 DAONIL

glycémies : 2,85 - 2,30 - 2,60 - 1;90
urines : S = R Ac = ++ Alb = 0

RESULTATS INSUFFISANTS

Mme Rachel C..... 64 ans

diabète gras, début il y a 2 ans

1/2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 1,15 - 1,60 - 1,05 - 1,25
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

TRES BONS RESULTATS

Mme Marie D..... 71 ans

diabète gras, début il y a 6 ans

16.1.70 1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,60 - 1,15 - 1,35 - 1,45
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS

Mme Guilhermine D..... 54 ans

diabète gras, début il y a 4 ans

1/2 DAONIL

glycémies : 1,05 - 1,05 - 1,90 - 1,30
urines : S = B Ac = 0 Alb = 0

BONS RESULTATS

Mr. Joseph G..... 38 ans

diabète gras, début il y a 3 ans

2.12.69 1 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,25 - 1,60 - 1,50 - 1,20
urines : S = vert Ac = + Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES

Mme Marie-Louise I..... 53 ans

diabète gras, début il y a 8 ans

21.10.69 1/2 DAONIL + 2 glycoph. retard

glycémies : 1,75 - 2,75 - 2,40 - 1,75
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES

Mme Jeanne L..... 68 ans

diabète gras, début il y a 8 ans

23.2.70 1/2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,05 - 2,05 - 2,40 - 2,35
urines : S = R Ac = traces Alb = 0

RESULTATS INSUFFISANTS

Mr. Jean S..... 62 ans

diabète gras, début il y a 4 ans

7.1.70 1 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 2,33 - 1,60 - 2,40 - 1,95
urines : S = vert Ac = 0 Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES

Mr. Robert S..... 50 ans

diabète gras, début il y a 13 ans

1 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 1,50 - 1,65 - 2,10 - 2,05
urines : S = vert Ac = + Alb = 0

RESULTATS MEDIOCRES

Mr. Joseph T..... 67 ans

diabète métapléthonique - échec des autres médications orales

2 DAONIL + 2 glucoph. retard

glycémies : 3 - 2,35 - 2,65 - 2,65
urines : S = R Ac = 0 Alb = 0

ECHEC MEDICATION ORALE - PASSAGE A L'INSULINOTHERAPIE

Mme Berthe V..... 59 ans

diabète métapléthonique, début il y a 13 ans

2 DAONIL + 2 INSORAL

glycémies : 3 - 2,65 - 2,45 - 2,35
urines : S = J Ac = 0 Alb = 0

ECHEC MEDICATION ORALE - PASSAGE A L'INSULINE

D - RESULTATS

1° - Résultats en fonction du traitement antérieur

a) Dans le groupe (a) "Diabétiques n'ayant jamais été traités" : Sur 8 cas nous avons 6 très bons et bons résultats et 2 échecs.

Ces deux échecs étant prévisibles : cette tentative d'équilibration par les médications orales n'ayant eu d'autre but que de démontrer à ses deux jeunes diabétiques que les recours à l'insulinothérapie était inévitable.

b) Dans le groupe (b) : les deux sevrages ont été réussis:dans le premier cas il y avait eu avant l'insulinothérapie échec des autres thérapeutiques orale ; dans le second le malade avait jusque là reçu de l'insuline à tort.

c) Dans le groupe (c) (4 cas)

L'addition de 1/2 comprimé de HB 419 dans un cas et de 1 comprimé dans les trois autres a donné quatre résultats très satisfaisants chez des malades que le régime et les biguanides utilisés seuls n'arrivaient pas à équilibrer au mieux.

d) Dans le groupe (d) (18 cas)

On aboutit à deux échecs, le premier étant constitué par un diabète hyperthyroïdien, le second par un diabète intermédiaire se décompensant en diabète métapléthonique.

Dans les 8 cas où on obtient un équilibre médiocre, la posologie maxima du DAONIL était loin d'être utilisée puisqu'elle est de 1/2 comprimé dans 6 cas et de 1 comprimé dans les deux autres cas.

e) Dans le groupe (e) (82 cas)

Trois échecs (6, 16 et 62), le premier étant constitué par un diabète métapléthorique, le troisième par un diabète gras qui n'avait reçu qu'un comprimé de DAONIL associé à un biguanide. Dans les premiers cas, l'insulinothérapie était inévitable, alors que dans le troisième une augmentation de la dose de HB 419 pouvait améliorer les résultats obtenus.

19 résultats médiocres, soit 23 % du groupe. Dans 4 cas seulement la posologie maxima du daonil est utilisée d'emblée ce sont des malades glissant vers le stade métapléthonique, les 15 autres cas n'avaient reçu qu'un ou un demi comprimé de glibenclamide.

60 cas, soit 73 % des cas ont été équilibrés d'emblée de façon satisfaisante.

f) Dans le groupe (f) (16 cas)

Malades dont le diabète était déjà connu mais pour lesquels on n'a pas pu préciser le traitement antérieur.

Trois échecs : les autres médications orales avaient échouées, c'étaient trois diabètes métapléthoriques pour lesquels l'insulinothérapie s'est avérée inévitable

Neuf résultats médiocres : la posologie du HB 419 étant seulement de 1/2 ou de 1 comprimé.

Quatre résultats satisfaisants

2° - Comparaisons des résultats obtenus avec le HB 419 à ceux obtenus antérieurement

Dans 112 cas, nous avons pu comparer la courbe glycémique et la glycosurie après administration de DAONIL à la dernière courbe obtenue avec les thérapeutiques antérieures.

Dans 48 cas, soit 42,8 % des cas nous avons obtenu une amélioration.

Dans 39 cas, soit 34,8 %, nous avons obtenu des résultats identiques.

Dans 25 cas, soit 22,4 %, nous avons eu des résultats moins bons.

L'action du DAONIL a donc été positive dans 77,6 % des cas compte tenu que la dose de produit administrée était nettement inférieure à celle utilisée avec les médications orales antérieures.

3° - Association avec les biguanides

Dans 103 cas le DAONIL a été utilisé en association avec un biguanide soit d'emblée soit parce que les résultats obtenus avec un biguanide seul ou un sulfamide seul étaient jugés insuffisants.

Dans 27 cas le DAONIL a été utilisé seul, chez 20 de ces malades les résultats ont été satisfaisants d'emblée chez 7 seulement les résultats ont été médiocres : 2 d'entre eux n'ayant reçu qu'1/2 comprimé, 4 en ayant reçu 1 seul le dernier ayant reçu 2 comprimés de DAONIL.

4° - Puissance d'action

Chez 85 malades il a été possible de comparer la dose d'entretien du daonil avec celle de l'antidiabétique qu'ils prenaient avant le bilan biologique précédent.

a) GLYCODIAZINE

nombre de sujets traités : 23

dose moyenne : 1000 mg/jour soit 2 comprimés

dose actuelle de DAONIL : 4,8 mg/jour soit 1 comprimé

soit une dose 200 fois moindre

b) CHLORPROPAMIDE

nombre de sujets traités : 3
dose moyenne : 500 mg/jour soit 2 comprimés
dose actuelle de DAONIL : 5 mg/jour soit 1 comprimé
soit une dose 100 fois moindre

c) TOLBUTAMIDE

nombre de sujets traités : 27
dose moyenne : 541,6 mg/jour soit 1 comprimé
dose actuelle de DAONIL : 4,07 mg
soit une dose 130 fois moindre

d) GLYHEXYLAMIDE

nombre de sujets traités : 3
dose moyenne : 150 mg/jour soit 3 comprimés
dose actuelle de DAONIL : 3,7 mg
soit une dose environ 35 fois moindre

e) GLYBUTAMIDE

nombre de sujets traités : 15
dose moyenne : 1000 mg/jour soit 2 comprimés
dose actuelle de DAONIL : 6 mg soit 1 comprimé
soit une dose 167 fois moindre

f) DESAGLYBUZOLE

nombre de sujets traités : 15
dose moyenne : 500 mg/jour soit 2 comprimés
dose actuelle de DAONIL : 4,5 mg soit 1 comprimé
soit une dose environ 110 fois moindre

Dans 5 cas, enfin, 1 comprimé de DAONIL a été substitué à l'association sulfamide **plus** biguanide en donnant des résultats satisfaisants.

5° - Tolérance clinique

Nous n'avons noté aucun trouble digestif, cutané ou sensoriel. L'effet antabus n'a en particulier jamais été signalé.

Nous avons eu cependant à noter deux malaises de type hypoglycémique (20 et 43 du groupe e) chez des malades pourqui la posologie initiale avait été de 1 comprimé.

E - POSOLOGIE ET MODE D'EMPLOI

Il est important de signaler que nous avons observé deux malaises hypoglycémiques, malgré des doses d'attaque très faibles (1 comprimé dans les deux cas) ; l'extraordinaire efficacité de ce produit entraine une prudence de maniement accrue par rapport aux autres médications orales

Il ne faut surtout pas essayer de dose de charge comme il était classique de le faire avec les autres sulfamides, il faut au contraire commencer par des doses faibles (1/2 à 1 comprimé) et augmenter progressivement la posologie d'après les données des examens biologiques. Si on respecte cette méthode les risques d'hypoglycémie sont pratiquement nuls.

Il est conseillé d'administrer le produit avant le repas de midi, la prise unique étant suffisante lorsque la dose ne dépasse pas 1 comprimé.

Pour des doses supérieures à 1 comprimé, il est préférable de distribuer la dose en deux prises : une avant chacun des deux principaux repas.

Dans 111 cas, la posologie de 1/2 comprimé (54 cas) et de comprimé (57 sujets) a été utilisée.

Dans 19 cas seulement 2 comprimés ont été administrés.

F - RESULTATS GLOBAUX

En fonction des critères choisis, nous avons obtenu les résultats suivants :

très bons résultats	41	soit	31,5 %
bons résultats	29		23,1 %
assez bons	13		10 %
médiocres	35		26,2 %
échecs	12		9,2 %

Donc dans 64,6 % des cas l'utilisation du produit a été d'emblée satisfaisante.

Dans 26,2 % des cas les résultats ont été médiocres.

Nous avons eu 9,2 % d'échec.

G - CONCLUSION GENERALE

Le HB 419 est une nouvelle sulfonylurée, notre étude a porté sur 130 malades constitués par le "tout venant" de la consultation journalière d'un diabétologue et sur le premier bilan fait après l'administration du produit.

Dans 64,6 % des cas l'utilisation du produit a été d'emblée satisfaisante, dans 26,2 % elle pouvait et devait être améliorée en augmentant la posologie utilisée, nous avons eu 12 échecs constitués de deux diabètes maigres un diabète hyperthyroïdien, sept diabètes métapléthoriques et 2 diabètes intermédiaires.

Ce produit s'est révélé d'une extraordinaire efficacité dans tous les diabètes non insulino dépendants avec ou sans surcharge graisseuse. Dans les cas à la limite entre le diabète intermédiaire et le diabète insulino dépendant son utilisation peut constituer une ultime tentative d'équilibration par les médications orales ; l'échec de cette tentative semblant signer l'échec de toutes les médications orales déjà connues et donnant la preuve de la nécessité d'une insulinothérapie.

Ce produit, dont le mécanisme d'action est identique à celui de tous les autres sulfamides hypoglycémiants déjà existant, présente par rapport à ces derniers un avantage considérable : c'est la très faible concentration à laquelle il est actif. Cette propriété étant très intéressante pour un produit devant être utilisé pendant de nombreuses années.

Il peut être associé avec les biguanides.

Il nous a permis deux sevrages insuliniques.

Sa toxicité semble nulle et sa tolérance est très bonne.

En traitement d'entretien sa posologie moyenne est de 1 comprimé par jour.

Du fait de l'activité du produit et si l'on veut éviter les accidents hypoglycémiques, il est conseillé de commencer par de petites doses (1/2 comprimé à 1 comprimé) et d'augmenter par paliers en fonction des résultats des examens biologiques.

Ce produit est donc un antidiabétique oral très actif à des doses particulièrement faibles, il est d'une très bonne tolérance.

- VU : Le Président :
Ch. DARNAUD

VU et PERMIS d'imprimer

TOULOUSE, le 24 avril 1970

Le Doyen Président du Conseil Transitoire de Gestion ,

G. LAZORTHES

BIBLIOGRAPHIE

(1) J. AUBERTIN, H. BOUR, M. DEROT, R. DEUIL, P. GUINET, M. LINQUETTE, J. MIROUZE, P. RAMBERT, J. STAHL & COLL.

Etude clinique regroupée de l'expérimentation française du HB 419 (DAONIL)

La Vie Médicale, numéro spécial, Nov. 1969, p. 35 - 44

(2) W. AUMULLER, A. BANDER, R. HEERDT, K. MUTH, W. PFAFF, F.-H. SCHMIDT, H. WEBER, R. WEYER

Un nouvel antidiabétique de très forte activité

Arzn. Forsch 1966, 16, 1640-1641

(3) A. BERTOYE, J.-P. GARIN, P. MONIER, J.-L. BERTRAND, J.-L. VANZELLE, J.-P. DECHANME

A propos d'un cas d'aplasie médullaire après traitement par la carbutamide

Lyon, Méd. 1966, 216, 1549

(4) A. CERVANTES-AMEZENA, S. NALDJIAN, R. CAMERINI-DAVALOS A. MARBLE.

Utilisation au long cours du chlorpropamide dans le diabète

J. Amer. med. Ass. 1965, 193, 759

(5) CH. DARNAUD, Y. DENARD, G. MOREAU

Le diabète par encombrement adipeux

Rev. Intern. Hepat. 1953, 3, 525

(6) CH. DARNAUD

Les formes étiologiques du diabète

Gaz. Hôp. Paris, 1955, 127, 789

(7) CH. DARNAUD, Y. DENARD, G. MOREAU, R. VOISIN, J. LEMOZY

Les diabètes "essentiels" de l'adulte (essai de mire du point)

Rev. Med. Toulouse, 1965, I, p. 729-740

(8) H. H. GOLDSTEIN, L. P. KRALL

Etude clinique de la nouvelle "mini pilule", le sulfonylurée HB 419

Diabètes 1969, 18, supp. 1, 356

(9) C. HELLERSTROM, H. STORK, S. WESTMANN

Action de quelques sulfonylurées hypoglucémiants sur la consommation en oxygène des îlots pancréatiques isolés de souris

Diabetologia 1968, 4, 393

(10) A. LOUBATIERES

Les sulfonamides hypoglycémiants

R. In HAZARD, J. CHEYMOL, J. R. BOISSIER, P. LECHAT

Actualités pharmacologiques XXIe série -

Masson Editeur 1968, 173-190

(11) A. LOUBATIERES

Comment comprende le diabète, comment agissent les thérapeutiques hypoclycémiantes

J. Med. Montpellier 1968, 3, 336-341

(12) A. LOUBATIERES, M. M. MARIANI

Etude pharmacologique et pharmacodynamique d'un sulfonylurée hypoglycémiant particulièrement actif le glybenzcyclamide

C.R. Acad. Sc. Paris, 1967, 265, 643-645

(13) A. LOUBATIERES, M. M. MARIANI, J. CHAPAL

Action synergique entre glucose et sulfamides hypoglycémiants sur l'insulino-sécrétion

C.R. Acad. Sc. Paris, 1969, 267, 123-126

(14) A. LOUBATIERES, M. M. MARIANI, R. ALRIC, M. H. HOUAREAU

Effet sur le développement et la néogénèse des îlots de Langerhans du pancréas d'un sulfamide hypoglycémiant particulièrement actif le glybenzcyclamide

C.R. Acad. Sc. Paris, 1968, 267, 236-239

(15) A. LOUBATIERES, M. M. MARIANI, J. CHAPAL

Effets de concentrations croissantes de glucose sur l'insulino-sécrétion. Synergie entre glucose et sulfamides hypoglycémiants.

C.R. Soc. Biol. 1968, 162, 1575-1580

(16) A. LOUBATIERES, M. M. MARIANI, J. CHAPAL, G. RIBES, H. de MALBOSCH

Etude expérimentale du glybenzcyclamide (HB 419)

IVe cong. Ass. Eur. Et. Diab. Louvain 22-24 juil. 1968

(17) A. LOUBATIERES, M. M. MARIANI, G. RIBES, H. de MALBOSCH, J. CHAPAL

Etude expérimentale d'un nouveau sulfamide hypoglycémiant particulièrement actif le HB 419 ou glibenclamide - I - action betacytrope et insulio-sécrétrice

Diabétologia, 1969, 5, 1-10

(18) A. LOUBATIERES, M. M. MARIANI, G. RIBES, H. de MALBOSCH, R. ALRIC, J. CHAPAL

Etude pharmacologique d'un nouveau sulfamide hypoglycémiant particulièrement actif, le glibenclamide (HB 419

Arz. Forsch. 1969

(19) H. MEHNERT, E. KARG

Un nouvel antidiabétique oral de la série des sulfonylurées : le glibenclamide (HB 419)

Btsch. med. Wschr. 1969, 94, 819-824

(20) E.F. PFEIFFER

Thérapeutique antidiabétique oral

Ost Ärztg Ztg, 1968, 23, 1398-1419

(21) H.-J. QUABBE, G. KLIEMS

Glycémie et insuline plasmatique sous l'influence du tolbutamide et du HB 419 chez des sujets normaux et diabétiques
Journées annuelles de Diabétologie de l'HÔtel-Dieu 1969
1 vol., p. 302-309, Editions médicales Flammarion, Paris

(22) H. SCHWARZ, J. AMMON, J.E. YEBOAH, H.E. HILDE-BRANDT, E.F. PFEIFFER

Stimulation de la sécrétion insulinique in vitro par un nouvel agent hypoglycémiant à haute activité spécifique.

Diabétologia 1968, 4, 10-15

(23) K. SCHÖFFLING

Le traitement du diabète à l'aide de comprimés de sulfonylurées, de sulfamides et de biguanides.

Der Diabetiker 1968, 7, 251-259

24) K. SCHÖFFLING

Etat actuel du traitement par les sulfonylurées et les biguanides

Therapiewoche, 1968, 18, 11-20

25) O.V. SIREK, M. VIGAS, A. NIKI, H. NIKI, A. SIREK

Stimulation bêta-adrénergique et insulino-sécrétion chez des chiens après HB 419

Diabètes 1969, 18, supp. 1, 372-373

I m p r e s s i o n

BUREAU CAZARRE - Madame Monique CASTA Gérante -

2 bis, rue de l'Esquile

31 - TOULOUSE - Tél. : 22 - 73 - 10

-=-=-=-=-=-=-